Über die Darstellung substituierter Thiophencarbonsäuren-(2)

---

von

Friedrich Schweigert

aus Nürnberg

1964

1964 # 126

Über die Darstellung

substituierter Thiophencarbonsäuren-(2)

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Friedrich Schweigert

aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 25. November 1964
Dekan: Universitätsprofessor Dr. Th. Ernst
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fiesselmann
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. J. Bestmann

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Prof. Dr. H. Fießelmann
danke ich herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit und
und für die freundliche Unterstützung bei ihrer Durchführung.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung 1

THEORETISCHER TEIL

Einleitung 2

I. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetylacetons 4

1) Umsetzungen mit dem 3-Acetoxy-acetylaceton 4
2) Umsetzungen mit 3-Alkyl- und 3-Aryl-mercapto-acetylaceton 7
3) Umsetzungen mit dem 3-Acetylmercapto-acetylaceton 8

II. Die Reaktionen des Thioglycolsäuremethylesters mit dem α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal 9

III. Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihres Methylesters mit dem Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester. 10

IV. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit 3-Alkyl- und 3-Aryl-mercapto-benzoylaceton 13

V. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit 3-Alkyl- und 3-Aryl-mercapto-benzoylessigsäureäthylester 14

VI. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetessigesters. 16

VII. Umsetzungen mit dem Thiophanon-(3)-carbonsäure-methylester-(2) 21

Seite

VIII. Auswertung der Ultrarotspektren 24

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

I. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetylacetons 31

1) Umsetzungen mit dem 3-Acetoxy-acetylaceton 31

a) 3-Acetoxy-acetylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (I) 31
b) 3-Acetoxy-acetylaceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (II) 31
c) Ungesättigtes Sulfid III durch thermische Zersetzung von II 32
d) 4-Hydroxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV) 32
e) Ringschluss mit dem ungesättigten Sulfid III 32
f) 4-Hydroxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2) (V) 33
g) 4-Methoxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (VI) 33
h) 4-Methoxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2) (VII) 34

2) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-acetylaceton 34

a) 3-Äthylmercapto-acetylaceton (VIII) 34
b) 3-Äthylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (IX) 34
c) 3-Äthylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (X) 35
d) 3,5-Dimethyl-4-äthylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XI) 35
e) 3,5-Dimethyl-4-äthylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XII) 35

3) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-acetylaceton 36

a) 3-Butylmercapto-acetylaceton (XIII) 36

Seite

b) 3-Butylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XIV) 36

c) 3-Butyl-mercapto-acetylaceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XV) 36

d) 3,5-Dimethyl-4-butylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XVI) 36

e) 3,5-Dimethyl-4-butylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XVII) 37

4) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-acetylaceton 37

a) 3-Phenylmercapto-acetylaceton (XVIII) 37

b) 3-Phenylmercapto-acetylaeton-bis-essigsäure-mercaptol (XIX) 37

c) 3-Phenylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XX) 38

d) 3,5-Dimethyl-4-phenylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester 38

e) 3,5-Dimethyl-4-phenylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XXII) 38

5) 3-Acetylmercapto-acetylaceton (XXIII) 39

II. Die Reaktionen des Thioglycolsäuremethylesters mit dem α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal 39

1) 1,1-Bis-(Carbomethoxymethylmercapto)-2-acetoxy-butanon-(3) (XXIV) 39

2) 4-Hydroxy-3-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXV) 39

III. Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihres Methylesters mit dem Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester 40

1) α-β,β-Bis-(Carboxymethylmercapto)-propionsäure-methylester (XXVI) 40

Seite

2) α-β,β-Bis-(Carbomethoxymethylmercapto)-propionsäure-methylester (XXVII) 41
3) α,β-(Carbomethoxymethylmercapto)-acrylsäure-methylester (XXVIII) 41
4) 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophen-carbonsäure-(2) (XXIX) 41
5) Ringschluss mit ungesättigtem Sulfid XXVIII zur 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophen-carbonsäure-(2) (XXIX) 42
6) 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophen (XXX) 42

IV. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Benzoylacetons 43

1) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-benzoylaceton 43

a) 3-Äthylmercapto-benzoylaceton (XXXI) 43
b) 3-Äthylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XXXII) 43
c) 3-Äthylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol 43
d) 3-Methyl-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XXXIV) 43
e) 3-Methyl-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2) (XXXV) 44

2) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-benzoylaceton 44

a) 3-Butylmercapto-benzoylaceton (XXXVI) 44
b) 3-Butylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XXXVII) 44
c) 3-Butylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XXXVIII) 45
d) 3-Methyl-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (IXL) 45
e) 3-Methyl-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(2) (XL) 45

Seite

3) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-benzoylaceton 46

a) 3-Phenylmercapto-benzoylaceton (XLI) 46
b) 3-Phenylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLII) 46
c) 3-Phenylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XLIII) 46
d) 3-Methyl-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLIV) 46
e) 3-Methyl-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (XLV) 47

V. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Benzoylessigsäureäthylesters 47

1) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäure-äthylester 47

a) 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester (XLVI) 47
b) 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII) 48
c) 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XLVIII) 48
d) 3-Hydroxy-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IL) 48
e) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (L) 49
f) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (LI) 49

2) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester 49

a) 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester (LII) 49

Seite

b) 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (LIII) 50
c) 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LIV) 50
d) 3-Hydroxy-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LV) 50
e) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LVI) 51
f) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (LVII) 51

3) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester 51

a) 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester (LVIII) 51
b) 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (LIX) 52
c) 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LX) 52
d) 3-Hydroxy-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXI) 52
e) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester(LXII) 53
f) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (LXIII) 53

VI. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetessigesters 54

1) Umsetzungen mit dem 3-Acetoxy-acetessigester 54

a) 3-Acetoxy-acetessigester-bis-essigsäuremercaptol (LXIV) 54
b) 3-Acetoxy-acetessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LXV) 54
c) α-Acetoxy-β-carbmethoxymethylmercapto-crotonsäureäthylester (LXVI) 54

Seite

d) 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVII) 54

e) Ringschluss mit dem ungesättigten Sulfid LXVI zum 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVII) 55

f) 3,4-Dimethoxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVIII) 56

g) 3,4-Dimethoxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (LXIX) 56

h) 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophen (LXX) 56

2) Umsetzungen mit dem 3-Acetylmercapto-acetessigester 57

a) 3-Acetylmercapto-acetessigester (LXXI) 57

b) 3-Acetylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXII) 57

c) 3-Acetylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LXXIII) 58

d) 3-Hydroxy-4-mercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester 58

3) Umsetzungen mit dem 3-Phenacetylamino-acetessiester 59

a) 3-Phenacetylamino-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXV) 59

b) 3-Phenacetylamino-acetessigester-bis-essigsaure-methylester-mercaptol 59

c) α-Phenacetylamino-β-carbmethoxymethylmercapto-crotonsäureäthylester (LXXVII) 59

d) 3-Hydroxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXVIII) 59

e) Ringschluss mit ungesättigtem Sulfid LXXVII zum 3-Hydroxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXVIII) 60

f) 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (LXXIX) 60

Seite

g) 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2) (LXXX) 61

h) 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophen (LXXXI) 61

4) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-acetessigester 61

a) 3-Äthylmercapto-acetessigester (LXXXII) 61

b) 3-Äthylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXXIII) 62

c) 3-Äthylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LXXXIV) 62

d) 3-Hydroxy-4-äthylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (LXXXV) 62

e) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (LXXXVI) 63

f) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2) (LXXXVII) 63

5) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-acetessigester 63

a) 3-Butylmercapto-acetessigester (LXXXVIII)

3-Butylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (IXC) 63

c) 3-Butylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XC) 64

d) 3-Hydroxy-4-butylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (XCI) 64

e) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (XCII) 64

f) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2) (XCIII) 65

6) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-acetessigester 65

a) 3-Phenylmercapto-acetessigester (XCIV) 65

b) 3-Phenylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (XCV) 65

c) 3-Phenylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XCVI) 66

Seite

d) 3-Hydroxy-4-phenylmercapto-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XCVII) 66

e) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (XCVIII) 66

f) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-methyl-thiophencarbon-säure-(2) (IC) 66

7) Umsetzungen mit dem 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäure-methylester)]-dimercapto-äthan 67

a) 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester)]-dimercapto-äthan (C) 67

b) 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essig-säure-mercaptol)]-dimercapto-äthan (CI) 67

c) 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essig-säuremethylester-mercaptol)]-dimercapto-äthan (CII) 67

d) 1,2-[Bis-(2'-Methyl-4'-hydroxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-äthan (CIII) 68

e) 1,2-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-äthan (CIV) 68

f) 1,2-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carboxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-äthan (CV) 69

8) Umsetzungen mit dem 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäure-methylester)]-dimercapto-butan 69

a) 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester)]-dimercapto-butan (CVI) 69

b) 1,4-[Bis-(α-Aceteesigsäuremethylester-bis-essig-säure-mercaptol)]-dimercapto-butan (CVII) 69

c) 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essig-säuremethylester-mercaptol)]-dimercapto-butan (CVIII) 70

d) 1,4-[Bis-(2'-Methyl-4'-hydroxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-butan (CIX) 70

e) 1,4-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-butan (CX) 70

f) 1,4-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carboxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-butan (CXI) 70

Seite

VII. Umsetzungen mit dem Thiophanon-(3)-carbonsäure-methylester-(2) 71

1) Thio-thiophanon-(3)-carbonsäuremethylester-(2) (CXII) 71
2) 3-Methylmercapto-4,5-dihydro-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXIII) 71
3) 3-Methylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester 72
4) 3-Acetylmercapto-4,5-dihydro-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXV) 72
5) 3-Acetylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester 73
6) 3-Mercapto-thiophencarbonsäure-(2) (CXVII) 73
7) Thio-thiophanon-(3) (CXVIII) 74
8) 3-Acetylmercapto-4,5-dihydro-thiophen (CXIX) 74
9) 3-Acetylmercapto-thiophen (CXX) 74
10) Thiophen-3-thiol (CXXI) 74

Literaturverzeichnis 76

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wird die Synthese einer Reihe von substituierten Thiophencarbonsäuren-(2) aus den Mercaptalen der Thioglycolsäure mit dem α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal, dem Hydroxymethylenchloressigester, mit Derivaten des Acetylacetons, des Benzoylacetons, des Benzoyl-essigesters und des Acetessigesters beschrieben, sowie verschiedene Umsetzungen mit dem Thio-thiophanon-(3)-carbonsäuremethylester-(2).

THEORETISCHER TEIL

Einleitung

Die Bildung von Thioacetalen erfolgt durch Einwirkung von Mercaptanen auf Aldehyde oder Ketone in Gegenwart von Salzsäure. Als Erster hat E. Baumann[1] Thioacetale dargestellt und für die erhaltenen Produkte die Bezeichnung Mercaptole (für Abkömmlinge der Ketone) und Mercaptale (für Derivate der Aldehyde) eingeführt. Analog der Bildung der Acetale entsteht bei der Darstellung der Mercaptole ebenfalls als Zwischenstufe durch Addition von 1 Mol Mercaptan an 1 Mol der Carbonylverbindung ein Halbmercaptol. Im Gegensatz zu den Acetalen ist dieses Zwischenprodukt wegen seiner Instabilität nur in einigen Fällen zu fassen, die Reaktion geht meist sofort unter Umsetzung mit einem zweiten Mol Mercaptan unter Wasserabspaltung weiter unter Bildung des Mercaptols. Das erste beständige Halbmercaptol stellte E. Baumann[21] von der Brenztraubensäure ausgehend her. Ferner sind Halbmercaptole vom Chloral[22], Glyoxal[23], Isatin[24] und Phenanthrenchinon[25] bekannt. In allen Fällen tragen die der Carbonylgruppe benachbarten Kohlenstoffatome sogenannte negative Schlüsselatome, wobei die Stabilisierung durch Wasserstoffbrückenbindung erfolgt.

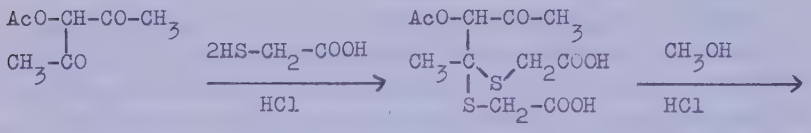
Im Gegensatz zu den Ketoacetalen sind die Mercaptole ebenso leicht wie die Mercaptale zugänglich. Sie sind gegen Alkalien und Säuren, sowie thermisch weitgehend beständig. Wie E. Baumann benutzte auch J. Bongartz[2] bei der Darstellung von Thioacetalen Chlorwasserstoff. Bongartz verwandte als Mercaptankomponente Thioglycolsäure, ein verhältnismässig reaktionsfreudiges Mercaptan, die er mit Aldehyden und Ketonen in Reaktion brachte. Im Lauf der letzten Jahre wurde in unserem Institut die Umsetzung der Thioglycolsäure und ihrer Ester mit β-Diketonen[3], β-Ketosäureestern[4], β-Ketoaldehydacetalen[5] und Hydroxymethylenketonen[5] durchgeführt. Dabei

zeigte es sich, dass folgende Versuchsbedingungen zur Gewinnung der Mercaptole am zweckmässigsten waren:
Die handelsübliche 85 %ige Thioglycolsäure wird vor dem Einsatz im Vakuum destilliert und dadurch wasserfrei erhalten. Als Kondensationsmittel dient bei der Mercaptolbildung trockener, gasförmiger Chlorwasserstoff, und da die Reaktion stark exotherm abläuft, ist für gute Kühlung des Reaktionsgefässes zu sorgen.
F. Thoma[4] fand, dass bei der Umsetzung mit Thioglycolsäureester in der Hauptsache α,β-ungesättigte Sulfide entstehen, neben nur geringen Mengen Mercaptol. Stellt man dagegen die Mercaptole durch Umsetzung der Ketone mit Thioglycolsäure dar und verestert diese anschliessend, so bekommt man ausschliesslich die Mercaptole. Ungesättigte Sulfide entstehen hierbei nur durch thermische Spaltung der Mercaptole bei der Destillation. Durch Arbeiten in unserem Institut[3),4),5)] war festgestellt worden, dass die mit Thioglycolsäure und anschliessender Veresterung erhaltenen Mercaptole mittels alkoholischer Natriummethylatlösung zu Thiophencarbonsäure-(2)-estern unter Abspaltung eines Mols Thioglycolsäureester ringschliessen.
In der vorliegenden Arbeit wurden die gleichen Reaktionen auf substituierte Produkte des Acetylacetons, des β-Ketobutyraldehyd-dimethylacetals, des Hydroxymethylenchloressigesters, des Benzoylacetons, des Benzoylessigesters und des Acetessigesters angewandt.
Ausserdem wurden die Umsetzungen von Thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-ester mit Schwefelwasserstoff und Salzsäure zum Thio-thiophanon-(3)-carbonsäureester durchgeführt. Letzterer wurde acetyliert, sowie alkyliert und mit Chloranil zu Derivaten des Thiophen-3-thiols dehydriert.
Die UR-Spektren dieser Derivate, sowie des Thiophen-3-thiols selbst, wurden mit den UR-Spektren der entsprechenden Abkömmlingen des 3-Hydroxy-thiophens verglichen.

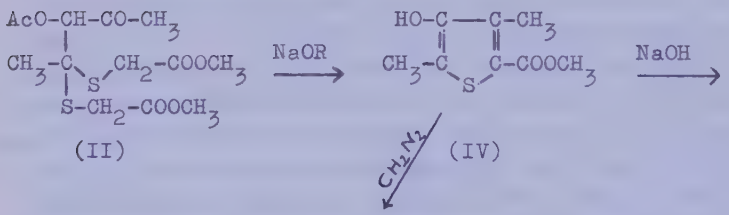
I. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetylacetons.

1) Umsetzungen mit dem 3-Acetoxy-acetylaceton.

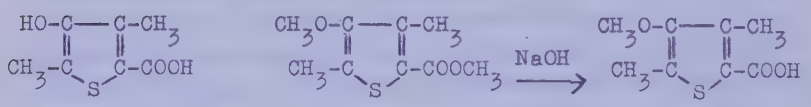
Das 3-Acetoxy-acetylaceton[6] wird durch Oxydation von Acetylaceton mit Bleitetraacetat dargestellt.



(I)



(II) (IV)



(V) (VI) (VII)

a) 3-Acetoxy-acetylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (I).

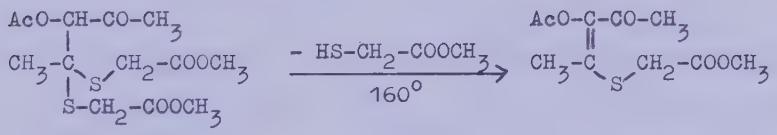
In die Mischung des 3-Acetoxy-acetylacetons mit der doppeltmolaren Menge wasserfreier Thioglycolsäure wird trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Dabei muss gut gekühlt werden, da sonst die exotherm ablaufende Mercaptolbildung verzögert wird. Während des Einleitens von Chlorwasserstoff tritt immer eine gelbe bis orange Farbe auf. Uberstieg die Reaktionstemperatur +10° nicht wesentlich, so war nach 30 Minuten ein gelbes, zahes Öl entstanden. Bei höherer Temperatur dauert die Reaktion länger und die Farbe geht bis dunkelrot. Man

erhält das Reaktionsprodukt in fast quantitativer Ausbeute. Das so erhaltene Rohprodukt liess sich nicht destillieren, war aber für eine weitere Umsetzung genügend rein.

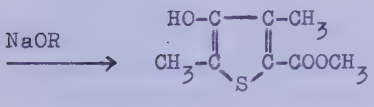
b) Veresterung des Mercaptols (II).

Die Veresterung wird ausschliesslich nach der Kaltmethode ausgeführt durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die methanolische Lösung des Mercaptols. Nach dem Aufarbeiten hinterbleibt ein oranges Öl in 71 %iger Ausbeute, das durch Destillation nicht gereinigt werden kann.

c) Ungesättigtes Sulfid III durch thermische Zersetzung des Mercaptols II.



(II) (III)



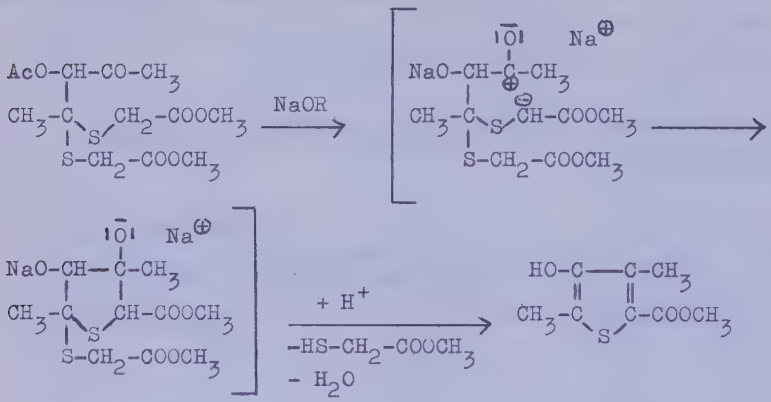
(IV)

Durch Erhitzen von II auf 160° erhält man ein gelbes Öl vom Siedepunkt 92-95°/0,5 mm in einer Ausbeute von 67 % d.Th.

d) 4-Hydroxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV).

Das Mercaptol II und eine 2n Natriummethylatlösung werden getrennt auf -50° gekühlt und anschliessend zusammengegeben und 3 Stunden bei 20° stehen lassen. Hierauf erhitzt man noch 10

Minuten zum Sieden, versetzt mit Wasser und säuert mit halbkonzentrierter Salzsäure an. Der Niederschlag wird abgesaugt und getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 134°, die eine grüne Enolreaktion geben, in einer Ausbeute von 39% d.Th.
Der Reaktionsmechanismus des Ringschlusses dürfte unter Annahme eines Thiophanringes als nicht stabile Zwischenstufe folgendermassen wiedergegeben werden:



Der Ringschluss mit dem ungesättigten Sulfid III, der nur bei der cis-Form möglich ist, ergab in 33 %iger Ausbeute das gleiche Produkt vom Schmelzpunkt 134°, wobei der Mischschmelzpunkt keine Depression ergab.

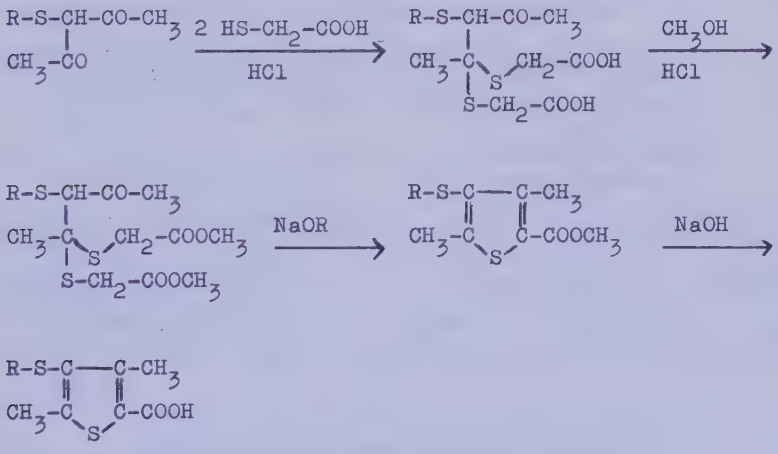
e) Verseifung von IV zur 4-Hydroxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2) (V).

Der Ester IV wird mit 2n Natronlauge solange unter Rückfluss erhitzt, bis alles gelöst ist. Nach dem Abkühlen giesst man in halbkonzentrierte Salzsäure und saugt die ausgefallene Säure ab und wascht mit Wasser neutral. Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 208° in einer Ausbeute von 90 % d.Th., die eine braunorange Enolreaktion geben.

f) Umsetzung des Esters IV mit Diazomethan.

Die Verätherung der Hydroxygruppe gelingt mit Diazomethan, das aus Diaktin gewonnen wurde[7], in guter Ausbeute von 90 % d.Th. Man erhält dabei ein gelbes, zähes Öl (VI), das nicht kristallin wird.
Durch Verseifen mit 2n Natronlauge erhält man die entsprechende 4-Methoxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2) (VII) in 90 %iger Ausbeute. Aus Methylenchlorid erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 161°.

2) Umsetzungen mit 3-Alkyl- und 3-Aryl-mercapto-acetylaceton.

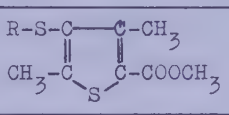
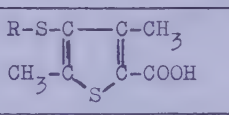


R= $-C_2H_5$, $-C_4H_9$, $-C_6H_5$

Das 3-Alkyl-bzw. 3-Aryl-mercapto-acetylaceton erhält man aus dem entsprechenden Mercaptan mit 3-Chloracetylaceton[9] in Pyridin. Die Anlagerung von Thioglycolsäure und die anschliessende Veresterung führen zu einem Mercaptol, das mit 2n Natriummethylatlösung ringschliesst. Durch Verseifung mit verdünnter Natronlauge erhält man die entsprechende 3,5-Dimethyl-4-alkyl-(bzw.-aryl-)mercapto-thiophencarbonsäure-(2).

Tabelle 1:

	R-S-CH-CO-CH_3 CH_3-CO	Mercaptol	Mercaptolester
R=C_2H_5	frbl. Fl., 50% Sdp.$_{12}$ 83° (VIII)	oranges Öl roh: ca. 100% (IX)	oranges Öl roh: 63% (X)
R=C_4H_9	oranges Öl roh: 61 % (XIII)	rotes Öl roh: ca. 100% (XIV)	oranges Öl roh: 71% (XV)
R=C_6H_5	oranges Öl roh: 86 % (XVIII)	rotes Öl roh: ca 100% (XIX)	gelbes Öl roh: 80% (XX)

		
R=C_2H_5	frbl. Fl.,Sdp.$_{0,1}$ 61° 65% (XI)	frbl. Kr., Smp. 169° 88% (XII)
R=C_4H_9	frbl. Fl., Sdp.$_{0,2}$ 125° 73% (XVI)	frbl. Kr., Smp. 171° 75% (XVII)
R=C_6H_5	frbl. Fl., Sdp.$_{0,2}$ 74° 49% (XXI)	frbl. Kr., Smp. 178° 70% (XXII)

3) Umsetzungen mit 3-Acetylmercapto-acetylaceton.

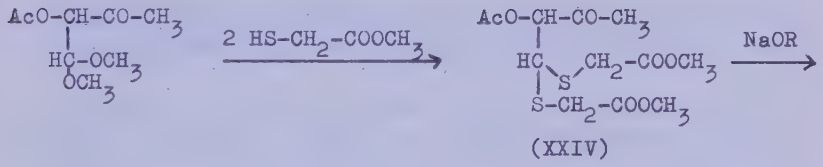
a) 3-Acetylmercapto-acetylaceton (XXIII).

Das 3-Acetylmercapto-acetylaceton kann man viel einfacher und in wesentlich besserer Ausbeute, als es H. Böhme[10] aus Acetylschwefelchlorid und Acetylaceton erhielt, durch Umsetzung von Thioessigsäure mit 3-Chloracetylaceton[9] in Pyridin in 80 %iger Ausbeute als gelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 106-108°/15 mm erhalten, die eine rote Enolreaktion gibt.

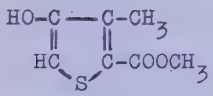
Der Versuch, diese leicht zu erhaltende Substanz mit Thioglycolsäure und Chlorwasserstoff, mit Thioglycolsäuremethylester in Benzol sowie mit Äthyljodid in Natriummethylatlösung umzusetzen, führte zu keinem Ergebnis, da in allen Fällen totale Zersetzung eintrat.

II) Die Reaktionen des Thioglycolsauremethylesters mit dem α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal.

Das α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal erhält man nach der Arbeitsweise von R. Müller und H. Plieninger[11] durch Oxydation von -Ketobutyraldehyd-dimethylacetal mit Bleitetraacetat bei 0-5°.



(XXIV)



(XXV)

1) Umacetalisierung mit Thioglycolsäuremethylester.

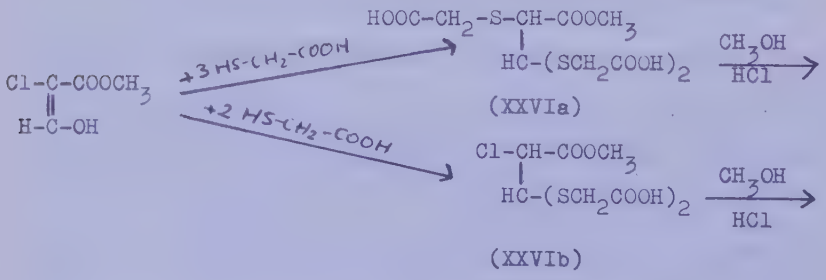
Das α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal wird mit der doppelt molaren Menge Thioglycolsäuremethylester auf 100° erhitzt. Beim Zusatz von 2 Tropfen konzentrierter Salzsäure beginnt der Kolbeninhalt nach wenigen Minuten zu sieden und es destilliert Methanol ab. Nach dem Abziehen des Restes Methanol und des unverbrauchten Thioglycolesters erhält man ein oranges Öl in 96 %iger Ausbeute, das durch Destillation nicht gereinigt werden kann, da sonst Zersetzung eintritt (XXIV).

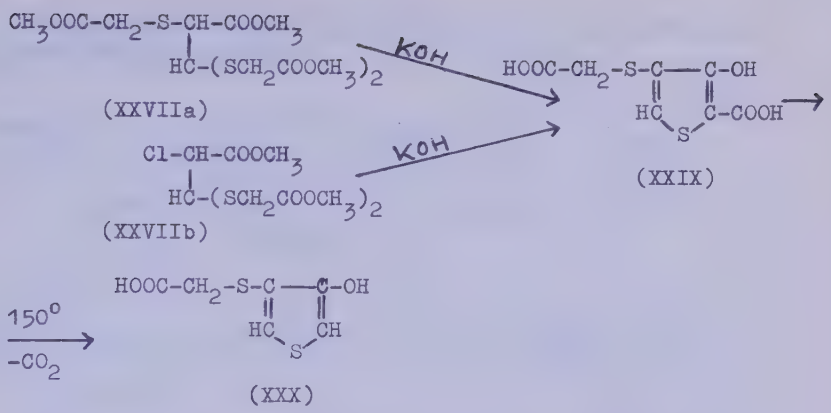
2) Ringschluss zum 4-Hydroxy-3-methylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXV).

Zu dem rohen Produkt XXIV gibt man bei -60° unter Rühren tropfenweise eine 2n Natriummethylatlösung zu und lässt über Nacht im Kühlbad stehen, wobei sich das Gemisch dunkelrot verfärbt. Nach dem Aufarbeiten erhält man ein zähes, rotes Öl, das nicht kristallin wird. Durch Destillation erhält man bei 95-105°/0,2 mm ein gelboranges Öl, das zum grössten Teil erstarrt. Man saugt ab und erhält durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid orange gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 115° in 5 %iger Ausbeute, die eine schmutziggrüne Enolreaktion geben.

III. Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihres Methylesters mit dem Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester.

Bei der Umsetzung von Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester[12] mit Thioglycolsäure sind zwei Möglichkeiten denkbar:
Einmal, dass das Chlor bei der Reaktion mit Thioglycolsäure im saueren Medium erhalten bleibt und erst der abgespaltene Thioglycolester im alkalischen Medium des Ringschlusses mit dem Chlor reagiert oder, dass sich das Halogen sofort bei der Mercaptolbildung mit Thioglycolsäure umsetzt. Welche von beiden Möglichkeiten zutrifft, ist noch nicht geklärt.



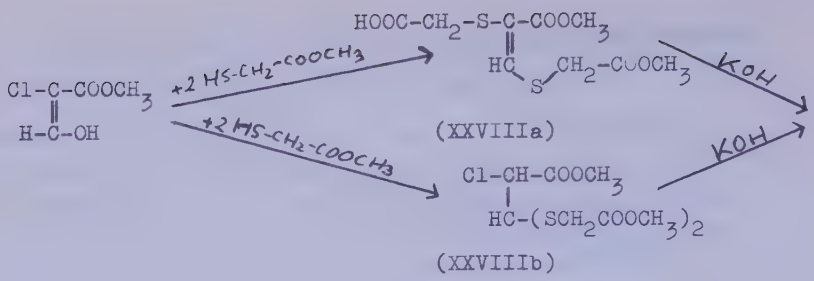


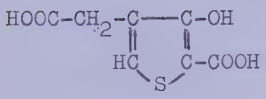
1) Umsetzung von Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester mit Thioglycolsäure und Veresterung des Mercaptols.

Die Umsetzung von Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester[12] mit Thioglycolsäure erfolgt, wie schon im Kap. I,1,a,b beschrieben wurde. Man erhält in quantitativer Ausbeute ein orangegelbes Öl (XXVI), das sich in 87 %iger Ausbeute verestern lässt (XXVII).

2) Umsetzung mit Thioglycolsäuremethylester.

Der Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester wird mit der doppelt molaren Menge Thioglycolsäuremethylester durch Erwärmen auf 70° in Lösung gebracht. Nach Zusatz von 2 Tropfen konzentrierter Salzsäure tritt weitere Erwärmung ein. Nach beendigter Reaktion erhält man ein gelbes Öl vom Siedepunkt 115-120°/0,4 mm in 45 %iger Ausbeute (XXVIII).





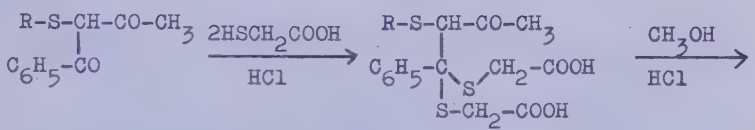
(XXIX)

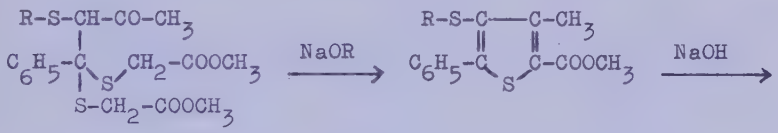
3) Darstellung der 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX).

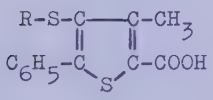
Das Mercaptol XXVII wird durch zweistündiges Kochen mit 2n methanolischer Kalilauge cyclisiert. Da der Ester hierbei nur als ein öliges, schlecht zu reinigendes Produkt anfällt, wird sofort mit Wasser versetzt und zur Verseifung nochmals eine halbe Stunde erhitzt. Nach dem Ansäuern wird abgesaugt und durch Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff erhält man in 35 %iger Ausbeute weisse Nadeln (XXIX) vom Schmelzpunkt 127°, die eine blauviolette Enolreaktion geben.
Der Ringschluss mit dem ungesättigten Sulfid XXVIII in gleicher Weise führt zu dem gleichen Produkt in 38 %iger Ausbeute (XXIX).

Durch Erhitzen der 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercaptothiophencarbonsäure-(2) auf 150° tritt Decarboxylierung ein und man erhält durch Sublimation bei 150°/12 mm weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 105°, die eine violette Enolreaktion geben (XXX).

IV. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit 3-Alkyl- und 3-Aryl-mercapto-benzoylaceton.





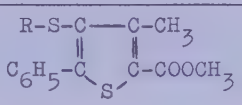
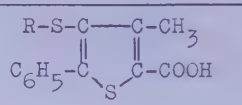


R= $-C_2H_5$, $-C_4H_9$, $-C_6H_5$

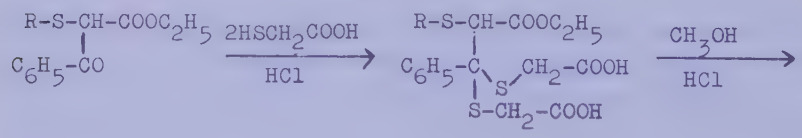
Das 3-Alkyl-bzw. 3-Aryl-mercapto-benzoylaceton erhält man aus dem entsprechenden Mercaptan mit 3-Chlorbenzoylaceton[26] in Pyridin. Die Anlagerung von Thioglycolsäure und die anschliessende Veresterung führen zu einem Mercaptol, das mit 2n Natriummethylatlösung ringschliesst. Durch Verseifung mit verdünnter Natronlauge erhält man die entsprechende 3-Methyl-4-alkyl-(bzw.-aryl-)mercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2).

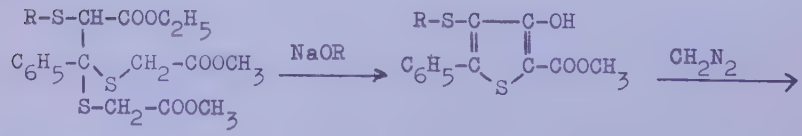
Tabelle 2:

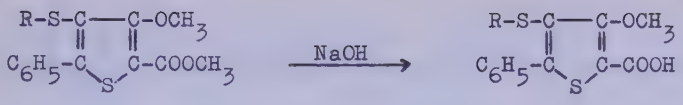
	$R\text{-}S\text{-}\underset{C_6H_5\text{-}CO}{CH}\text{-}CO\text{-}CH_3$	Mercaptol	Mercaptolester
$R=C_2H_5$	oranges Öl roh: 86% (XXXI)	rotes Öl roh: ca. 100% (XXXII)	oranges Öl roh: 71% (XXXIII)
$R=C_4H_9$	oranges Öl roh: 78% (XXXVI)	gelbes Öl roh: ca. 100% (XXXVII)	oranges Öl roh: 64% (XXXVIII)
$R=C_6H_5$	oranges Öl roh: 96% (XLI)	oranges Öl roh: ca. 100% (XLII)	oranges Öl roh: 87% (XLIII)

		
$R=C_2H_5$	frbl. Fl., Sdp.$_{0,5}$ 138° 48 % (XXXIV)	frbl. Kr., Smp. 121° 61 % (XXXV)
$R=C_4H_9$	frbl. Fl., Sdp.$_{0,5}$ 141° 41 % (IXL)	frbl. Kr., Smp. 124° 73 % (XL)
$R=C_6H_5$	frbl. Kr., Smp. 123° 44 % (XLIV)	frbl. Kr., Smp. 142° 78 % (XLV)

V. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit 3-Alkyl- und 3-Aryl-mercapto-benzoylessigsäureäthylester.



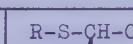


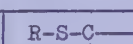
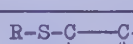
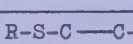


R= $-C_2H_5$, $-C_4H_9$, $-C_6H_5$

Den 3-Alkyl-bzw. 3-Aryl-mercapto-benzoylessigester erhält man aus dem entsprechenden Mercaptan mit 3-Chlorbenzoyl-essigester[13] in Pyridin. Die Anlagerung von Thioglycolsäure und die anschliessende Veresterung führen zu einem Mercaptol, das mit 2n Natriummethylatlösung ringschliesst. Durch Umsetzung mit Diazomethan und Verseifung mit verdünnter Natronlauge erhält man die entsprechende 3-Methoxy-4-alkyl-(oder aryl-)mercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2).

Tabelle 3:

		Mercaptol	Mercaptolester
R=C_2H_5	gelbe Fl.Sdp.$_{0,2}$ 91°, 64% (XLVI)	oranges Öl roh: ca. 100% (XLVII)	oranges Öl roh: 86% (XLVIII)
R=C_4H_9	gelbe Fl. Sdp.$_{12}$ 100°, 72% (LII)	oranges Öl roh: ca. 100% (LIII)	oranges Öl roh: 78% (LIV)
R=C_6H_5	gelbe Fl. Sdp.$_{0,3}$ 105°, 93% (LVIII)	oranges Öl roh: ca. 100% (LIX)	oranges Öl roh: 78% (LX)

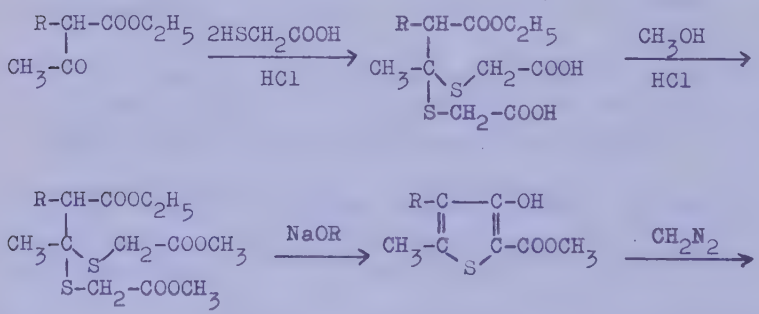
			
R=C_2H_5	frbl. Kr. Smp.87° $FeCl_3$:dunkelgrün 54% (IL)	frbl.Kr. Smp.47° 90% (L)	frbl.Kr. Smp.189° 76% (LI)

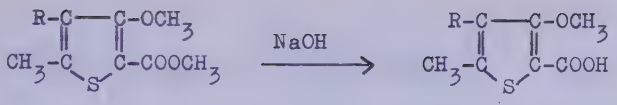
Fortsetzung von Tabelle 3:

$R=C_4H_9$	frbl.Kr. Smp.94° $FeCl_3$: grün 47% (LV)	frbl.Kr. Smp.48° 92% (LVI)	frbl.Kr. Smp.191° 81% (LVII)
$R=C_6H_5$	frbl.Kr.Smp.101° $FeCl_3$:dunkelgrün 46% (LXI)	frbl.Kr.Smp.61° 95% (LXII)	frbl.Kr.Smp.198° 69% (LXIII)

VI. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetessigesters.

Durch Umsetzung von 3-Acetoxy-acetessigester[14], 3-Acetylmercapto-acetessigester[10], 3-Penacetylamino-acetessigester[16], sowie von 3-Alkyl- und Aryl-mercapto-acetessigester (die man gut aus den entsprechenden Mercaptanen mit 3-Chloracetessigester[27] in Pyridin erhält) mit Thioglycolsäure und anschliessende Veresterung führen zu Mercaptolen, die sich mit 2n Natriummethylatlösung ringschliessen lassen. Die Hydroxylgruppe kann mit Diazomethan verätherт werden und durch Verseifung mit verdünnter Natronlauge erhält man die entsprechenden in 4-Stellung substituierten 3-Methoxy-5-methyl-thiophencarbonsäuren-(2).



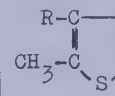
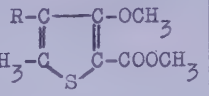
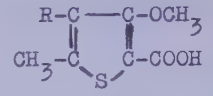


R= CH_3COO-, CH_3COS-, C_6H_5-CH_2CONH-, C_2H_5S-, C_4H_9S-, C_6H_5S-

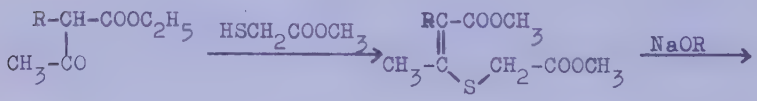
Tabelle 4:

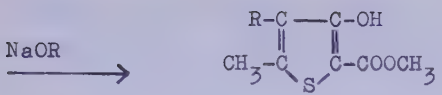
R	CH_3-CO-CH-$COOC_2H_5$ R	Mercaptol	Mercaptolester
CH_3COO-	gelbe Fl.Sdp.$_{12}$ 110-120°, 37%	frbl.Kr.Smp.109° roh: ca. 100% (LXIV)	gelbes Öl roh: 97% (LXV)
CH_3COS-	gelbe Fl.Sdp.$_{14}$ 126°, 68% (LXXI)	gelbes Öl roh: ca. 100% (LXXII)	oranges Öl roh: 95% (LXXIII)
C_6H_5-CH_2-CONH-	oranges Öl roh: 83%	gelbes Öl roh: ca. 100% (LXXV)	oranges Öl roh: 75% (LXXVI)
C_2H_5S-	frbl.Fl.Sdp.$_{12}$ 103°, 67% (LXXXII)	frbl.Kr.Smp.115° roh: ca. 100% (LXXXIII)	gelbes Öl roh: 92% (LXXXIV)
C_4H_9S-	oranges Öl roh: 76% (LXXXVIII)	gelbes Öl roh: ca. 100% (IXC)	gelbes Öl roh: 89% (XC)
C_6H_5S-	frbl.Fl.Sdp.$_{12}$ 155°, 80% (XCIV)	frbl.Kr.Smp.132° roh: ca. 100% (XCV)	gelbes Öl roh: 67% (XCVI)

Fortsetzung von Tabelle 4:

R			
CH_3COO-	frbl.Kr.Smp.113° $FeCl_3$: blau 42% (LXVII)	gelbes Öl roh: 90% (LXVIII)	frbl.Kr.Smp.124° 95 % (LXIX)
CH_3COS-	frbl.Kr.Smp.47° $FeCl_3$: blau 50% (LXXIV)		
C_6H_5-CH_2-CONH-	frbl.Kr.Smp.202° $FeCl_3$: blau 40% (LXXVIII)	frbl.Kr.Smp.156° 94 % (LXXIX)	frbl.Kr.Smp.181° 83 % (LXXX)
C_2H_5S-	frbl.Fl.Sdp.$_{0,2}$ 110°,$FeCl_3$:blau 74% (LXXXV)	oranges Öl roh: 92% (LXXXVI)	frbl.Kr.Smp.113° 91 % (LXXXVII)
C_4H_9S-	frbl.Fl.Sdp.$_{0,2}$ 123°,$FeCl_3$:blau Smp.22°,81%(XCI)	oranges Öl 95 % (XCII)	frbl.Kr.Smp.119° 66 % (XCIII)
C_6H_5S-	frbl.Kr.Smp.107° $FeCl_3$:blauviolett 85% (XCVII)	gelbes Öl roh: 96% (XCVIII)	frbl.Kr.Smp.131° 82 % (IC)

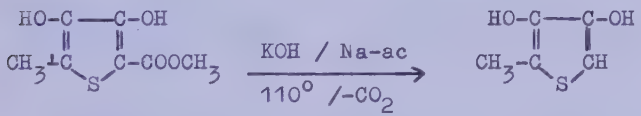
Derivate des Acetessigesters lassen sich auch mit der gleichen molaren Menge Thioglycolsäuremethylester in Methanol umsetzen. Die dabei entstehenden ungesättigten Sulfide können wiederum mit 2n Natriummethylatlösung ringgeschlossen werden.





R= CH_3COO-, $C_6H_5-CH_2CONH-$

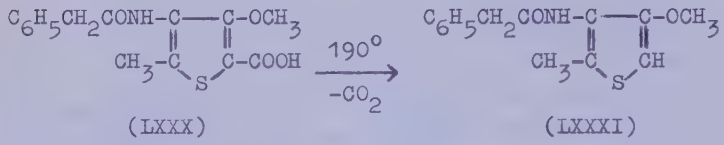
Im Falle des 3-Acetoxy-acetessigesters erhält man eine gelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 120°/0,2 mm in einer Ausbeute von 42% d.Th. Durch Ringschluss mit 2n Natriummethylatlösung erhält man in 38%iger Ausbeute den 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVII).
Der 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester wurde mit einer Kaliumhydroxyd-Natriumacetatschmelze nach St. G. Turnbull[15] verseift. Beim Ansäuern trat sofortige Decarboxylierung ein und man erhielt in 31 %iger Ausbeute das 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophen (LXX), das einen Schmelzpunkt von 157° besitzt und eine grüne Enolreaktion gibt.



(LXVII) (LXX)

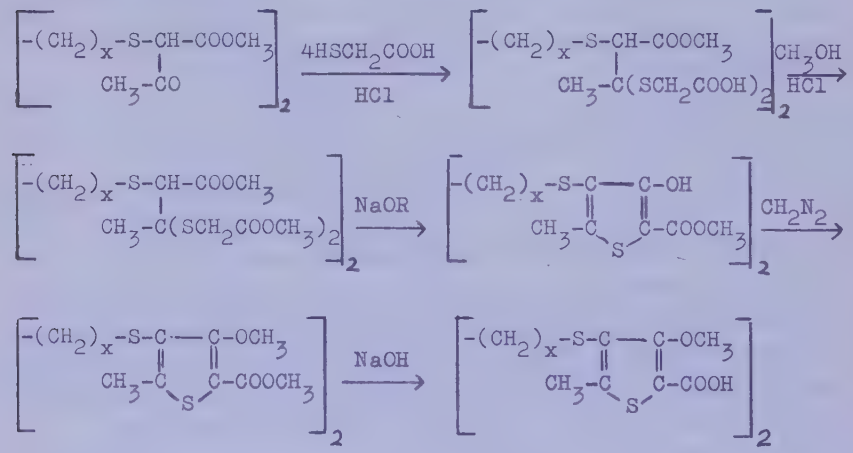
Bei der Umsetzung von 3-Phenacetylamino-acetessigester[16] mit Thioglycolsäuremethylester erhält man das ungesättigte Sulfid (LXVII) als gelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 132°/2 mm in 40 %iger Ausbeute, das sich ebenfalls mit 2n Natriummethylatlösung ringschliessen lässt. Man erhält in 13 %iger Ausbeute den 3-Hydroxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXVIII).
Der Versuch, die Phenacylgruppe mit 46 %iger Bromwasserstoffsäure abzuspalten, wie es G. Ehrhart mit den Phenacetylaminosäuren[16] macht, schlug hier fehl, da totale Zersetzung eintrat.
Durch Erhitzen der 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (LXXX) auf 190° tritt Decarboxylierung ein. Durch anschliessende Sublimation bei 140°/12 mm erhält

man das 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophen (LXXXI) als farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 136° in 70 %iger Ausbeute.



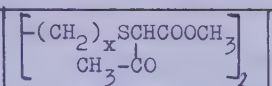
(LXXX) (LXXXI)

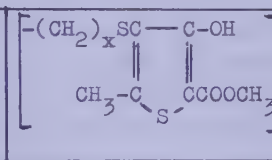
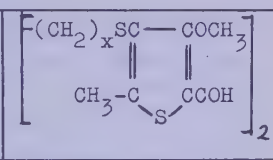
Der 3-Chloracetessigester[27] kann auch mit mehrwertigen Mercaptanen in Pyridin umgesetzt werden. Durchgeführt wurde die Reaktion mit dem 1,2-Athandithiol[17] und dem 1,4-Butandithiol[8]. Die so erhaltenen Produkte können ebenfalls mit Thioglycolsäure umgesetzt, verestert, mit 2n Natriummethylatlösung ringgeschlossen, mit Diazomethan veräthert und mit verdünnter Natronlauge verseift werden.



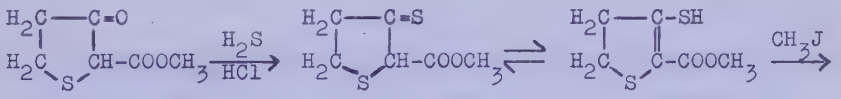
x= 2 und 4

Tabelle 5:

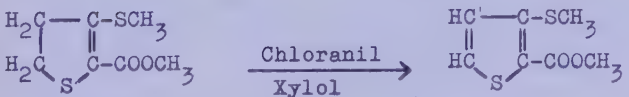
		Mercaptol	Mercaptolester
x=2	frbl.Kr.Smp.118° roh: 92 % (C)	oranges Öl roh: ca.100% (CI)	oranges Öl roh: 86 % (CII)
x=4	gelbes Öl roh: 47 % (CVI)	gelbes Öl roh: ca.100% (CVII)	gelbes Öl roh: 82 % (CVIII)

		3-Methoxy-verbindung	
x=2	frbl.Kr.Smp.170° $FeCl_3$:blauviolett 49% (CIII)	frbl.Kr.Smp. 121°, 87% (CIV)	frbl.Kr.Smp.207° 71 % (CV)
x=4	frbl.Kr.Smp.141° $FeCl_3$: blau 78 % (CIX)	gelbes Öl roh:90 % (CX)	frbl.Kr.Smp.197° 55 % (CXI)

VII. Umsetzungen mit dem Thiophanon-(3)-carbonsäure-methylester-(2).



(CXII)



(CXIII) (CXIV)

1) Darstellung des Thio-thiophanon-(3)-carbonsäuremethylesters-(2) (CXII).

Man löst den Thiophanon-(3)-carbonsauremethylester-(2)[18] in absolutem Methanol und leitet unter Eiskühlung 8 Stunden trockenen Chlorwasserstoff zusammen mit Schwefelwasserstoff ein. Anschliessend giesst man auf Eiswasser, nimmt in Methylenchlorid auf, trocknet und destilliert. Man erhält eine leicht gelb gefärbte Flüssigkeit vom Siedepunkt 76-78°/0,05 mm in 61 %iger Ausbeute, die eine braune Enolreaktion gibt, die allerdings sofort wieder verschwindet.

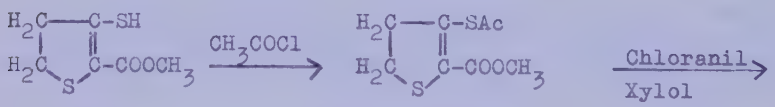
2) Umsetzung von CXII mit Methyljodid.

Die Umsetzung mit Methyljodid in Pyridin führt in 85 %iger Ausbeute zu farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 48° (CXIII).

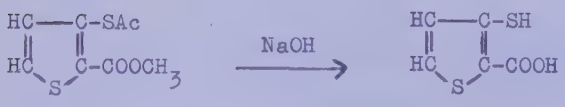
3) Dehydrierung mit Chloranil.

Zur Dehydrierung wird der 3-Methylmercapto-4,5-dihydrothiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXIII) mit Chloranil in Xylol 4 Stunden auf 140-150° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man in 75 %iger Ausbeute farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 73° (CXIV).

4) Umsetzung des Thio-thiophanon-(3)-carbonsäuremethylesters-(2) (CXII) mit Acetylchlorid.



(CXII) (CXV)



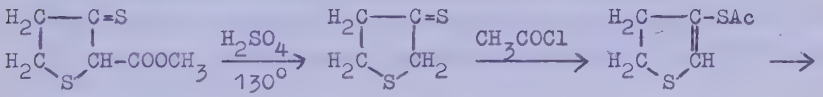
(CXVI) (CXVII)

Die Acetylierung verläuft in Pyridin unter Eiskühlung mit 91 %iger Ausbeute. Man erhält farblose Kristalle (CXV) vom Schmelzpunkt 53°.

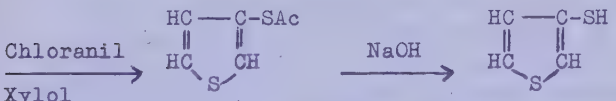
5) Dehydrierung mit Chloranil und Verseifung des Esters.

Zur Dehydrierung wird der 3-Acetylmercapto-4,5-dihydro-thiophencarbsonsäure-(2)-methylester (CXV) mit Chloranil in Xylol 4 Stunden auf 140-150° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhält man in 63 %iger Ausbeute farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 143° (CXVI).
Durch Verseifung mit 2n Natronlauge erhält man die entsprechende Säure (CXVII) in 68 %iger Ausbeute als farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 234°, die eine rote Enolreaktion geben.

6) Decarboxylierung von CXII zum Thio-thiophanon-(3) (CXVIII).



(CXII) (CXVIII) (CXIX)



(CXX) (CXXI)

Thio-thiophanon-(3)-carbonsauremethylester-(2) (CXII) wird mit 2n Schwefelsäure bei 130° unter Rühren und Stickstoff 6 Stunden erhitzt. Nach dem Aufarbeiten erhält man in 59 %iger Ausbeute eine farblose Flussigkeit vom Siedepunkt 70°/15 mm, die eine blauviolette Enolreaktion gibt (CXVIII).

7) Acetylierung und Dehydrierung mit Chloranil.

Die Umsetzung mit Acetylchlorid in Pyridin verläuft in 88 %iger Ausbeute. Man erhält eine farblose Flüssigkeit, die sich nicht destillieren lässt. (CXIX).
Die Dehydrierung mit Chloranil in Xylol ergibt in 38 %iger Ausbeute ein gelbes Öl (CXX), das sich nicht destillieren lässt und daher als Rohprodukt verseift wird.

8) Verseifung zum Thiophen-3-thiol[19] (CXXI).

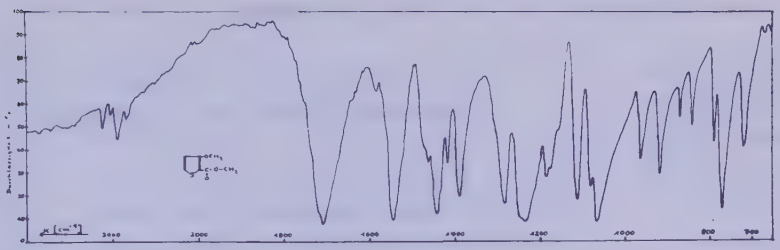
Das 3-Acetylmercapto-thiophen (CXX) wird mit 2n Natronlauge unter Stickstoff verseift. Nach dem Abkühlen wird mit Äther versetzt und wiederum unter Stickstoff mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, wobei man den Kolben stets schüttelt, damit das entstehende Thiol sofort in die Ätherschicht übergeht. Nach dem Aufarbeiten erhält man in 23 %iger Ausbeute eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 69°/20 mm, die sich allerdings in kurzer Zeit, selbst unter Stickstoff, orange verfärbt und eine blaugrüne Enolreaktion gibt.

VIII. Auswertung der Ultrarotspektren.

Im folgenden Kapitel soll nun untersucht werden, ob beim Thiophen-3-thiol im Vergleich zum 3-Hydroxy-thiophen[20] eine Keto-Enol-Tautomerie vorliegt. Hierfür wurden daher einige UR-Spektren mit dem Leitz UR-Spektrographen unter Verwendung eines Kochsalzprismas hergestellt.

Um sicher zu gehen, dass keine Keto-Enol-Tautomerie auftreten kann, wurden zuerst O-alkylierte und S-alkylierte Substanzen untersucht, und zwar im Spektrum 1 der 3-Methoxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester und im Spektrum 2 der 3-Methylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester.

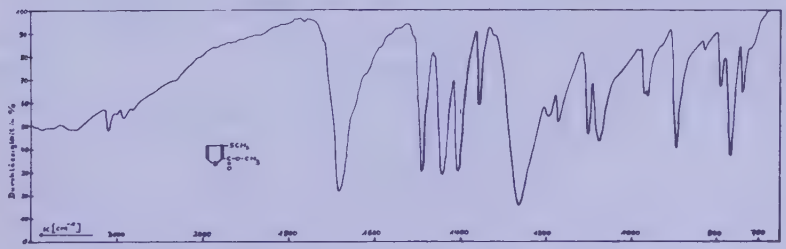
UR-Spektrum 1: 3-Methoxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester.



Die Zuordnung der wichtigsten Banden vom Spektrum 1.

Bande cm^{-1}	Intensität	Zuordnung
3125	mittel	C-H Valenzschwingung im Thiophen
2950	"	C-H Valenzschwingung der Methylgruppe
2850	"	
1710	stark	C=O Valenzschwingung, Ester
1545	"	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1440	"	C-H Deformationsschwingung, $-CH_3$
1415	mittel	
1280	stark	Valenzschwingung C-O, Ester
1235	"	Valenzschwingung C-O, Äther
915	"	C-H Deformationsschwingung out of plan im Thiophenring

UR-Spektrum 2: 3-Methylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester.

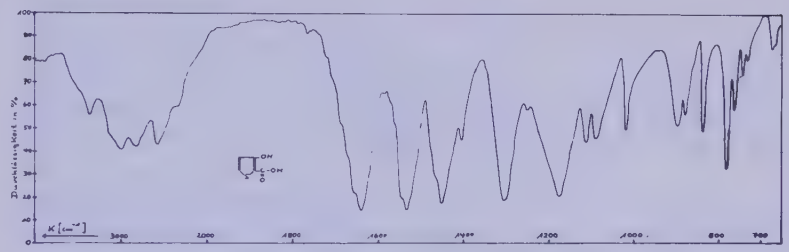


Die Zuordnung der wichtigsten Banden vom Spektrum 2:

Bande cm^{-1}	Intensität	Zuordnung
3100	mittel	C-H Valenzschwingung im Thiophen
2925	"	C-H Valenzschwingung der Methylgruppe
2825	"	
1685	stark	C=O Valenzschwingung, Ester
1490	"	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1440	"	C-H Deformationsschwingung, $-CH_3$
1405	"	
1265	"	C-O Valenzschwingung, Ester
895	"	C-H Deformationsschwingung out of plane im Thiophenring

Nun wurden freie -OH und -SH Verbindungen in Form der 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) und der 3-Mercapto-thiophencarbonsäure-(2) untersucht, bei denen der Strukturformel nach eine Keto-Enol-Tautomerie denkbar wäre.
Eine Ketofunktion ist allerdings in beiden Fallen nicht feststellbar, es müsste eine Aufspaltung der C=O Bande im Bereich von 1700-1600 auftreten. Ausserdem wäre im Falle einer Ketoform die niedrige Lage der C=O Bande der freien Säure um 1650 nicht zu erklären, da Konjugation nicht eintreten könnte (unkonjugierte C=O Absorptionen von Säuren liegen bei 1700-1750). Weiterhin dürfte auch die C=C Deformationsschwingung des Dihydrothiophenrings nicht so tief liegen, trotz Konjugation mit der C=O Valenzschwingung der Ketoform (es wäre bei einer Ketoform um 1650 zu erwarten, nicht bei 1540).

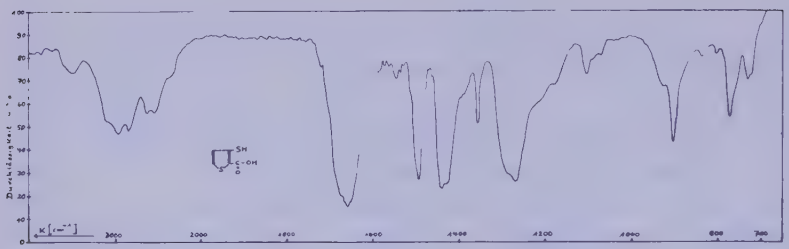
UR-Spektrum 3: 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2).



Die Zuordnung der wichtigsten Banden vom Spektrum 3.

Bande cm^{-1}	Intensität	Zuordnung
3360	mittel	O-H Valenzschwingung, Bandenprogression
3000	"	der Carboxylgruppe zusammen mit der
2855	"	C-H Valenzschwingung im Thiophenring
2570	"	
2350	"	
1640	stark	C=O Streckschwingung des Säurecarbonyls
1535	"	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1305	"	gekoppelte C-O Valenzschwingung mit der
1175	"	O-H Deformationsschwingung der -COOH-Gruppe und C-O Valenzschwingung mit der O-H Deformationsschwingung der Hydroxylgruppe
895	mittel	C-H Deformationsschwingung out of plane
880	"	im Thiophenring

UR-Spektrum 4: 3-Mercapto-thiophencarbonsäure-(2).



Die Zuordnung der wichtigsten Banden vom Spektrum 4.

Bande cm^{-1}	Intensität	Zuordnung
3200	mittel	Valenzschwingung O-H, Bandenprogression
2975	"	der Carboxylgruppe zusammen
2850	"	mit der C-H Valenzschwingung
2625	"	im Thiophen
2540	"	
2350	"	
1660	stark	C=O Streckschwingung des Säurecarbonyls
1495	"	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1280	mittel	gekoppelte C-O Valenzschwingung mit der
1270	stark	O-H Deformationsschwingung der -COOH-Gruppe und C-S Valenzschwingung mit der S-H Deformationsschwingung der -SH-Gruppe
905	mittel	C-H Deformationsschwingung out of plane im Thiophenring

Nun wurde noch das unsubstituierte 3-Hydroxythiophen[20] sowie das Thiophen-3-thiol[19] untersucht. Aus dem Spektrum des 3-Hydroxy-thiophens geht eindeutig hervor, dass eine Keto-Enol-Tautomerie vorliegt.

Für die Hydroxyform spricht:

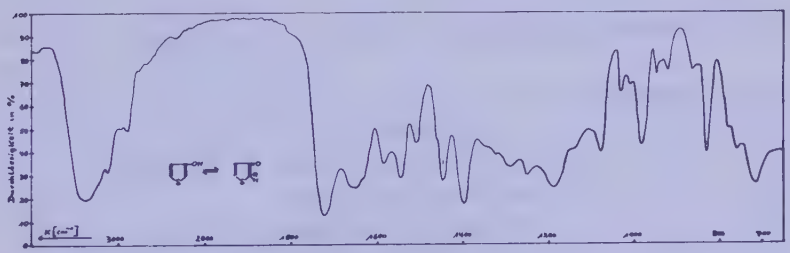
Die O-H Valenzschwingung bei 3350, die O-H Deformationsschwingung und die C-O Valenzschwingung bei 1250 und 1190, sowie die C=C Valenzschwingung, die auf ein intaktes Thiophensystem hinweist.

Für die Ketoform spricht:

Die C-H Valenzschwingung bei 2900 und die C-H Deformationsschwingung einer cyclischen Methylengruppe bei 1450, die C=O Valenzschwingung bei 1720 und die C=C Valenzschwingung in Konjugation zu einer Carbonylgruppe bei 1650.

Im Spektrum des Thiophen-3-thiols dagegen fehlt jeglicher Hinweis auf die Thioketoform, es liegt eindeutig die Thiolform vor. Es ist nur die S-H Valenzschwingung bei 2550 und die C-S Valenzschwingung bei 685 vorhanden. Es liegt ein intaktes Thiophensystem vor, in dem die C-H Bande einer cyclischen Methylengruppe fehlt und ausserdem ist das Spektrum im Vergleich zu dem des 3-Hydroxy-thiophens viel zu einfach, als dass die Thioketoform im Gleichgewicht mit vorliegen könnte.

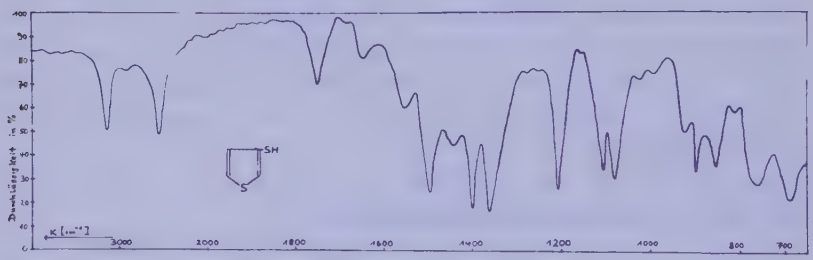
UR-Spektrum 5: 3-Hydroxy-thiophen.



Die Zuordnung der wichtigsten Banden vom Spektrum 5.

Bande cm^{-1}	Intensität	Zuordnung
3350	stark	O-H Valenzschwingung
3150	mittel	C-H Valenzschwingung
2900	"	C-H Valenzschwingung einer cyclischen Methylengruppe
1720	stark	C=O Valenzschwingung
1650	mittel	C=C Valenzschwingung konj. zu C=O
1510	"	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1450	stark	C-H Deformationsschwingung einer cyclischen Methylengruppe
1250	mittel	C-O Valenzschwingung und O-H
1190	"	Deformationsschwingung
1080	"	C-H Deformationsschwingung im Thiophen

UR-Spektrum 6: Thiophen-3-thiol.



Die Zuordnung der wichtigsten Banden vom Spektrum 6.

Bande cm^{-1}	Intensität	Zuordnung
3120	stark	C-H Valenzschwingung im Thiophen
2550	"	S-H Valenzschwingung
1495	"	C=C Valenzschwingung im Thiophen
1080	mittel	C-H Deformationsschwingung im Thiophen
685	"	C-S Valenzschwingung

EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden auf dem Kofler Heiztisch ausgeführt.

I. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetylacetons.

1) Umsetzungen mit dem 3-Acetoxy-acetylaceton.

a) 3-Acetoxy-acetylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (I).

In eine Mischung von 40 g (0,25 Mol) 3-Acetoxy-acetylaceton[6] und 46 g (0,5 Mol) wasserfreier Thioglycolsäure leitet man unter Eiskühlung 30 Min. trockenes HCl-Gas ein. Das entstandene, sehr zähe Öl wird nicht kristallin und wird daher als Rohprodukt verestert.
Ausbeute fast quantitativ: 86 g

b) 3-Acetoxy-acetylaceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (II).

64 g (0,2 Mol) I werden in 200 ml absolutem Methanol gelöst und anschliessend leitet man unter Eiskühlung 30 Min. trockenes HCl-Gas ein. Nach 5 Std. wird im Vakuum das Methanol samt Reaktionswasser abgezogen und der ölige Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen, mit Bicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und über Na-Sulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleiben 50 g oranges Öl, das entspricht einer Ausbeute von 71 % d.Th.
Zur Weiterverarbeitung wird das Rohprodukt verwendet, da eine Destillation zur Zersetzung führt.

c) Ungesattigtes Sulfid III durch thermische Zersetzung von II.

35 g (0,1 Mol) II werden auf 160° erhitzt und anschliessend fraktioniert. Man erhält ein gelbes Öl vom Siedepunkt 92-95°/0,5 mm.
Ausbeute: 16 g (67 % d.Th.)

d) 4-Hydroxy-3,5-dimethylthiophencarbonsaure-(2)-methylester (IV).

35 g (0,1 Mol) II und 100 ml 2n Na-methylatlösung werden getrennt auf -50° gekühlt und anschliessend zusammengegeben und gut gemischt. Nach 3 Std. bei 20° erhitzt man die orange Lösung noch 10 Min. zum Sieden, kühlt ab und versetzt mit 300 ml Wasser. Nach dem Ansäuern mit halbkonz. HCl saugt man den weissen Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und trocknet im Exsikkator.
Nach dem Umkristallisieren aus 90 %igem Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 134°.
Ausbeute: 7 g (39 % d.Th.)

$C_8H_{10}O_3S$		(186,15)	
Subst.: 4,994 mg		CO_2: 9,410 mg	H_2O: 2,420 mg
Subst.: 4,301 mg		SO_4: 2,158 mg	
Ber.:	C 51,60	H 5,38	S 17,24
Gef.:	C 51,43	H 5,42	S 16,74

e) Ringschluss mit dem ungesattigten Sulfid III.

25 g (0,1 Mol) III werden mit 60 ml 2n Na-methylatlösung 30 Min. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend wird mit 200 ml wasser versetzt und mit halbkonz. HCl angesäuert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Mit Bicarbonatlösung und Wasser wird neutral gewaschen und nach dem Trocknen über Na-sulfat zieht man das Lösungsmittel im Vakuum ab.

Es hinterbleibt ein teils fester, teils flussiger Rückstand, der abgesaugt wird.
Ausbeute: 6 g (33 % d.Th.)
Nach dem Umkristallisieren aus 90 %igem Methanol erhält man weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 134°, die eine grüne Enolreaktion geben.
Der Mischschmelzpunkt mit IV, das aus III dargestellt wurde, ergab keine Depression.

f) 4-Hydroxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2) (V).

3 g (1/6 Mol) IV werden mit 30 ml 2n NaOH so lange unter Rückfluss erhitzt, bis alles gelöst ist. Nach dem Abkühlen giesst man in halbkonz. HCl und saugt die ausgefallene Säure ab und wäscht mit Wasser nach. Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 208°, die eine braunorange Enolreaktion geben.
Ausbeute: 2,5 g (90 % d.Th.)

$C_7H_8O_3S$		(172,14)	
Subst.:	4,311 mg	CO_2: 7,551 mg	H_2O: 1,083 mg
Subst.:	4,201 mg	SO_4: 2,298 mg	
Ber.:	C 48,80	H 4,64	S 18,61
Gef.:	C 49,01	H 4,86	S 18,24

g) 4-Methoxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (VI).

3,6 g (0,02 Mol) IV werden in 100 ml Äther gelöst und mit einer Diazomethanlösung[7], die aus 0,1 Mol Diaktin bereitet wurde, versetzt. Man lässt über Nacht stehen und zieht in der Kälte den Äther samt unverbrauchtem Diazomethan ab. Es hinterbleibt ein zähes gelbes Öl in einer Ausbeute von 3,2 g (90 % d.Th.), das nicht kristallin wird.

h) 4-Methoxy-3,5-dimethylthiophencarbonsäure-(2) (VII).

3 g (0,015 Mol) VI werden verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben ist.
Nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid und Sublimation bei 140°/12 mm erhält man weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 161°.
Ausbeute: 2,5 g (90 % d.Th.)

$C_8H_{10}O_3S$		(186,23)	
Subst.: 4,910 mg		CO_2: 9,250 mg	H_2O: 2,420 mg
Subst.: 4,403 mg		SO_4: 2,281 mg	
Ber.:	C 51,50	H 5,41	S 17,21
Gef.:	C 51,42	H 5,52	S 17,34

2) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-acetylaceton.

a) 3-Äthylmercapto-acetylaceton (VIII).

Zu einer Mischung von 33 g (0,5 Mol) Äthylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur 67 g (0,5 Mol) 3-Chloracetylaceton[9] zu. Anschliessend erhitzt man noch 2 Std. am siedenden Wasserbad und versetzt nach dem Abkühlen mit 200 ml Wasser. Das ausgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen und über Na-sulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers und des Pyridins wird fraktioniert. Man erhalt eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 83°/12 mm, die eine weinrote Enolreaktion zeigt.
Ausbeute: 40 g (50 % d.Th.)

b) 3-Äthylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (IX).

32 g (0,2 Mol) VIII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde. Man erhält ein oranges Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Äthylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (X).

64 g (0,2 Mol) IX werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde. Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 44 g (63 % d.Th.)

d) 3,5-Dimethyl-4-äthylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XI).

35 g (0,1 Mol) X werden bei Raumtemperatur mit 150 ml 2n Na-methylatlösung versetzt und über Nacht stehengelassen. Hierauf erhitzt man noch 10 Min. unter Rückfluss, kühlt ab und versetzt mit 200 ml Wasser. Nach dem Ansäuern mit halbkonz. HCl nimmt man das ausgeschiedene Öl in Methylenchlorid auf und trocknet über Na-sulfat. Man erhält nach dem Destillieren eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 61°/0,1 mm. Ausbeute: 15 g (65 % d.Th.)

$C_{10}H_{14}O_2S_2$		(230,21)	
Subst.: 4,701 mg		CO_2: 9,022 mg	H_2O: 2,548 mg
Subst.: 9,811 mg		$BaSO_4$: 19,845 mg	
Ber.:	C 52,17	H 6,13	S 27,86
Gef.:	C 52,41	H 6,01	S 27,71

e) 3,5-Dimethyl-4-äthylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XII).

2,3 g (0,01 Mol) XI werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Wasser und durch Sublimation bei 150°/12 mm erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 169° (im Einschlussrohr).
Ausbeute: 1,8 g (88 % d.Th.)

$C_9H_{12}O_2S_2$ (216,19)

Subst.: 4,502 mg CO_2: 8,251 mg H_2O: 2,512 mg

Ber.: C 50,00 H 5,60

Gef.: C 50,11 H 5,58

3) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-acetylaceton.

a) 3-Butylmercapto-acetylaceton (XIII).

36 g (0,4 Mol) Butylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 54 g (0,4 Mol) 3-Chloracetylaceton[9] in gleicher Weise umgesetzt, wie bereits in Kap. I,2,a beschrieben wurde. Man erhält 46 g (61 % d.Th.) oranges Öl, das eine rote Enolreaktion gibt. Zur Weiterverarbeitung wurde das Rohprodukt eingesetzt.

b) 3-Butylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäuremercaptol (XIV).

38 g (0,2 Mol) XIII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde. Man erhält ein rotes Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Butylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäuremethylestermercaptol (XV).

70 g (0,2 Mol) XIV werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde. Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 54 g (71 % d.Th.)

d) 3,5-Dimethyl-4-butylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XVI).

38 g (0,1 Mol) XV werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde. Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 125°/0,2 mm.
Ausbeute: 19 g (73 % d.Th.)

$C_{12}H_{18}O_2S_2$	(258,26)	
Subst.: 4,581 mg	CO_2: 9,380 mg	H_2O: 2,841 mg
Subst.: 10,001 mg	$BaSO_4$: 18,045 mg	
Ber.: C 55,80	H 7,03	S 24,83
Gef.: C 55,87	H 6,87	S 24,76

e) 3,5-Dimethyl-4-butylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XVII).

2,6 g (0,01 Mol) XVI werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 171°.
Ausbeute: 1,8 g (75 % d.Th.)

$C_{11}H_{16}O_2S_2$	(244,24)	
Subst.: 4,385 mg	CO_2: 8,693 mg	H_2O: 2,574 mg
Ber.: C 54,09	H 6,60	
Gef.: C 54,10	H 6,52	

4) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-acetylaceton.

a) 3-Phenylmercapto-acetylaceton (XVIII).

27 g (0,25 Mol) Thiophenol in 40 g (0,5 Mol) Pyridin werden mit 34 g (0,25 Mol) 3-Chloracetylaceton[9] in gleicher Weise umgesetzt, wie bereits in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält 45 g (86 % d.Th.) oranges Öl mit einer roten Enolreaktion, das als Rohprodukt weiter umgesetzt wird.

b) 3-Phenylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäuremercaptol (XIX).

42 g (0,2 Mol) XVIII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein rotes Öl in fast quantitativer Ausbeute.

c) 3-Phenylmercapto-acetylaceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XX).

75 g (0,2 Mol) XIX werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 g (80 % d.Th.)

d) 3,5-Dimethyl-4-phenylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXI).

40 g (0,1 Mol) XX werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 74°/0,4 mm.
Ausbeute: 19 g (49 % d.Th.)

$C_{14}H_{14}O_2S_2$		(278,25)	
Subst.:	4,442 mg	CO_2: 9,880 mg	H_2O: 2,184 mg
Subst.:	10,059 mg	$BaSO_4$: 16,920 mg	
Ber.:	C 60,43	H 5,07	S 23,05
Gef.:	C 60,70	H 5,50	S 23,09

e) 3,5-Dimethyl-4-phenylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XXII).

2,8 g (0,01 Mol) XXI werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Benzol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 178°.
Ausbeute: 1,9 g (70 % d.Th.)

$C_{13}H_{12}O_2S_2$		(264,23)	
Subst.:	4,006 mg	CO_2: 8,753 mg	H_2O: 1,661 mg
Ber.:	C 59,09	H 4,58	
Gef.:	C 59,22	H 4,61	

5) 3-Acetylmercapto-acetylaceton (XXIII).

Zu 62 g (0,8 Mol) Thioessigsäure in 128 g (1,6 Mol) Pyridin tropft man langsam unter Rühren und Kühlung 108 g (0,8 Mol) 3-Chloracetylaceton[9] zu. Anschliessend werden noch 20 Min. am siedenden Wasserbad erhitzt, abgekühlt, mit 500 ml Wasser versetzt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Na-sulfat wird das Lösungsmittel abgezogen und fraktioniert.
Man erhält eine gelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 106-108°/15mm, (Lit. 10: Siedepunkt 106-107°/12 mm), die eine rote Enolreaktion gibt.
Ausbeute: 108 g (80 % d.Th.)

II. Die Reaktionen des Thioglycolsäuremethylesters mit dem α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd-dimethylacetal.

1) 1,1-Bis-(Carbomethoxymethylmercapto)-2-acetoxy-butanon-(3) (XXIV).

57 g (0,3 Mol) des α-Acetoxy-β-ketobutyraldehyd -dimethylacetals[11] werden mit 63 g (0,6 Mol) Thioglycolsäuremethylester gemischt und im Wasserbad auf 100° erhitzt. Beim Zusatz von 2 Tropfen konz. HCl beginnt der Kolbeninhalt nach wenigen Minuten zu sieden und es destilliert Methanol ab. Im Wasserstrahlvakuum wird der Rest Methanol und unverbrauchter Thioglycolsäureester abgezogen.
Zurück bleiben 95 g oranges Öl, also eine Rohausbeute von 96 %, das durch Destillation nicht gereinigt werden kann, da Zersetzung eintritt.

2) 4-Hydroxy-3-methylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXV).

34 g (0,1 Mol) XXIV und 50 ml absolutes Methanol werden unter Rühren bei -60° zu 50 ml 2n Na-methylatlösung getropft und die Reaktionsmischung wird über Nacht im Kühlbad stehengelassen.

Dabei verfärbt sich das Gemisch dunkelrot. Hierauf wird mit 100 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. HCl angesäuert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Dieses wird mit Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Na-sulfat getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und des unverbrauchten Thioglycolsäureesters wird an der Ölpumpe fraktioniert, da ein rotes zähes Öl vorliegt, das nicht kristallin wird. Bei 95-105°/0,2 mm geht ein gelboranges Öl über, das nach einiger Zeit zum grössten Teil erstarrt. Man saugt ab und erhält durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid orange gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 115°, die eine schmutziggrüne Enolreaktion geben.
Ausbeute: 0,8 g (5 % d.Th.)

$C_7H_8O_3S$		(172,21)	
Subst.:	4,788 mg	CO_2: 8,575 mg	H_2O: 1,970 mg
Subst.:	4,100 mg	SO_4: 2,297 mg	
Ber.:	C 48,82	H 4,68	S 18,62
Gef.:	C 48,87	H 4,60	S 18,71

III. Die Reaktionen der Thioglycolsäure und ihres Methylesters mit dem Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester.

1) α-β,β-Bis-(Carboxymethylmercapto)-propionsäuremethylester (XXVI).

14 g (0,1 Mol) des Hydroxymethylenchloressigsäuremethylesters[12] und 28 g (0,3 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden bis zur Lösung auf dem Wasserbad erwärmt. Anschliessend gibt man unter weiterem Erwärmen auf 60-70° 4 Tropfen konz. HCl zu. Das nun dickflüssige, orangegelbe Öl erstarrt auch nach längerem Stehen beim Anreiben nicht. Daher wird das ölige Mercaptal, das in fast quantitativer Ausbeute von 36 g anfällt, als Rohprodukt weiterverarbeitet. Die Destillation führt grösstenteils zur Zersetzung des Mercaptals.

2) α-β,β-Bis-(Carbomethoxymethylmercapto)-propionsäure-methylester (XXVII).

36 g (0,1 Mol) rohes Mercaptal XXVI werden in 40 ml Methanol gelöst und mit 15 ml Wasser und 2 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Die klare gelbe Lösung trübt sich nach einigen Stunden und es scheidet sich der Ester als spezifisch schwerere Flüssigkeit aus. Man lässt über Nacht stehen, versetzt mit Wasser und schüttelt das Öl mit Methylenchlorid aus, wäscht mit Bicarbonatlösung und Wasser und trocknet über Na-sulfat. Das Lösungsmittel wird abgezogen bis $100^{\circ}/12$ mm. Es hinterbleibt ein gelbes Öl in einer Rohausbeute von 35 g (87 % d.Th.), das durch Destillation nicht gereinigt werden kann, da sonst Zersetzung eintritt. Es wird daher als Rohprodukt verwendet.

3) α,β-(Carbomethoxymethylmercapto)-acrylsäuremethylester (XXVIII).

14 g (0,1 Mol) Hydroxymethylenchloressigsäuremethylester[12] werden mit 21 g (0,2 Mol) Thioglycolsäureester versetzt und durch Erwärmen auf 70° in Lösung gebracht. Mit 2 Tropfen konz. HCl tritt noch eine weitere Erwärmung auf 80° ein. Beim Abkühlen erfolgt Trübung unter Wasserabscheidung. Durch Hochvakuumdestillation erhält man das ungesättigte Sulfid XXVIII beim Siedepunkt $115\text{-}120^{\circ}/0{,}4$ mm als gelbes Öl in einer Ausbeute von 13 g (45 % d.Th.)

4) 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX).

40 g (0,1 Mol) XXVII werden mit 50 ml 2n methanolischer KOH 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wird mit Wasser verdünnt und zur Verseifung nochmals eine halbe Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit konz. HCl angesäuert und die ausgefallene Säure abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 127°, die eine blauviolette Enolreaktion geben. Ausbeute: 7 g (35 % d.Th.)

$C_7H_6O_5S_2$		(234,25)	
Subst.: 4,501 mg		CO_2: 5,941 mg	H_2O: 1,053 mg
Subst.: 4,202 mg		SO_4: 3,418 mg	
Ber.:	C 35,92	H 2,59	S 27,39
Gef.:	C 36,01	H 2,62	S 27,21

5) Ringschluss mit ungesättigtem Sulfid XXVIII zur 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX).

Durch Ringschluss wie beim Mercaptal XXVII und anschliessende Verseifung erhält man auf die gleiche Weise die 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophencarbonsaure-(2) (XXIX) vom Schmelzpunkt 127° in einer Ausbeute von 38 % d.Th.
Der Mischschmelzpunkt mit dem aus XXVII hergestellten Produkt ergibt keine Depression.

6) 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophen (XXX).

DurchSublimation der 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophencarbonsaure-(2) XXIX bei 150°/12 mm erhält man in 55 %iger Ausbeute das 3-Hydroxy-4-carboxymethylmercapto-thiophen, da beim Erhitzen uber den Schmelzpunkt die Thiophencarbonsaure sofort decarboxyliert. Man erhält farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 105°, die eine violette Enolreaktion geben.

$C_6H_6O_3S_2$		(190,24)	
Subst.: 4,785 mg		CO_2: 6,558 mg	H_2O: 1,700 mg
Subst.: 3,901 mg		SO_4: 3,931 mg	
Ber.:	C 37,90	H 3,20	S 33,72
Gef.:	C 37,40	H 3,97	S 33,60

IV. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Benzoylacetons.

1) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-benzoylaceton.

a) 3-Äthylmercapto-benzoylaceton (XXXI).

32 g (0,5 Mol) Äthylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 98 g (0,5 Mol) 3-Chlorbenzoylaceton[26] in gleicher Weise umgesetzt, wie bereits in Kap. I,2,a beschrieben wurde. Man erhält 98 g (86 % d.Th.) oranges Öl, das eine rote Enolreaktion gibt. Zur Weiterverarbeitung wurde das Rohprodukt eingesetzt.

b) 3-Äthylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XXXII).

45 g (0,2 Mol) XXXI und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein rotes Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Äthylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol(XXXIII).

84 g (0,2 Mol) XXXII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 60 g (71% d.Th.)

d) 3-Methyl-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXXIV).

42 g (0,1 Mol) XXXIII werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 138°/0,5 mm.
Ausbeute: 14 g (48 % d.Th.)

$C_{15}H_{16}O_2S_2$	(292,28)	
Subst.: 4,989 mg	CO_2: 11,275 mg	H_2O: 3,041 mg
Subst.: 8,954 mg	$BaSO_4$: 14,290 mg	
Ber.: C 61,64	H 5,52	S 21,94
Gef.: C 61,68	H 5,50	S 21,92

e) 3-Methyl-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXXV).

2,9 g (0,01 Mol) XXXIV werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 121°.
Ausbeute: 1,7 g (61 % d.Th.)

$C_{14}H_{14}O_2S_2$	(278,25)	
Subst.:4,625 mg	CO_2: 10,224 mg	H_2O: 2,184 mg
Subst.:2,345 mg	SO_4: 1,574 mg	
Ber.: C 60,43	H 5,07	S 23,05
Gef.: C 60,35	H 5,28	S 22,42

2) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-benzoylaceton.

a) 3-Butylmercapto-benzoylaceton (XXXVI).

45 g (0,5 Mol) Butylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 98 g (0,5 Mol) 3-Chlorbenzoylaceton[26] in gleicher Weise umgesetzt, wie bereits in Kap. I,2,a beschrieben wurde. Man erhält 97 g (78 % d.Th.) oranges Öl, das eine rote Enolreaktion gibt. Zur Weiterverarbeitung wurde das Rohprodukt eingesetzt.

b) 3-Butylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XXXVII).

50 g (0,2 Mol) XXXVI und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thiogly-

colsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Butylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäuremethyl-ester-mercaptol (XXXVIII).

85 g (0,2 Mol) XXXVII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 56 g (64 % d.Th.)

d) 3-Methyl-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IXL).

44 g (0,1 Mol) XXXVIII werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 141°/0,5 mm.
Ausbeute: 13 g (41 % d.Th.)

$C_{17}H_{20}O_2S_2$		(320,33)	
Subst.: 4,701 mg		CO_2: 10,985 mg	H_2O: 2,592 mg
Subst.: 9,261 mg		$BaSO_4$: 13,770 mg	
Ber.:	C 63,74	H 6,29	S 20,02
Gef.:	C 63,81	H 6,12	S 20,42

e) 3-Methyl-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (XL).

3,2 g (0,01 Mol) IXL werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus 90 %igem Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 124°.
Ausbeute: 2,2 g (73 % d.Th.)

$C_{16}H_{18}O_2S_2$ (306,30)

Subst.: 4,201 mg CO_2: 9,624 mg H_2O: 2,239 mg

Ber.: C 62,74 H 5,92

Gef.: C 62,61 H 5,91

3) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-benzoylaceton.

a) 3-Phenylmercapto-benzoylaceton (XLI).

56 g (0,5 Mol) Thiophenol in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 98 g (0,5 Mol) 3-Chlorbenzoylaceton[26] in gleicher Weise umgesetzt, wie bereits in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält 130 g (96 % d.Th.) oranges Öl, das eine rote Enolreaktion gibt. Zur Weiterverarbeitung wurde das Rohprodukt eingesetzt.

b) 3-Phenylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäure-mercaptol (XLII).

54 g (0,2 Mol) XLI und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Phenylmercapto-benzoylaceton-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XLIII).

87 g (0,2 Mol) XLII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 82 g (87 % d.Th.)

d) 3-Methyl-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLIV).

46 g (0,1 Mol) XLIII werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Abziehen des Methylenchlorids erstarrt die Masse zum grössten Teil. Man saugt ab und kristallisiert aus Benzol um.

Man erhält farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 123° in einer Ausbeute von 15 g (44 % d.Th.)

$C_{19}H_{26}O_2S_2$		(340,32)	
Subst.: 4,298 mg		CO_2: 10,564 mg	H_2O: 1,901 mg
Subst.: 1,738 mg		SO_4: 0,962 mg	
Ber.:	C 67,05	H 4,75	S 18,85
Gef.:	C 67,14	H 4,95	S 18,72

e) 3-Methyl-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (XLV).

3,4 g (0,01 Mol) XLIV werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Benzol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 142°.
Ausbeute: 2,6 g (78 % d.Th.)

$C_{18}H_{24}O_2S_2$		(336,37)	
Subst.: 4,306 mg		CO_2: 10,128 mg	H_2O: 2,711 mg
Ber.:	C 64,27	H 7,19	
Gef.:	C 64,15	H 7,01	

V. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Benzoylessigsäureäthylesters.

1) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester.

a) 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester (XLVI).

32 g (0,5 Mol) Äthylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 112 g (0,5 Mol) 3-Chlorbenzoylessigester[13] in gleicher Weise umgesetzt, wie bereits in Kap. I,2,a beschrieben wurde. Man erhält nach der Destillation ein hellgelbes Öl, das eine

rotviolette Enolreaktion gibt, vom Siedepunkt 91°/0,2 mm.
Ausbeute: 82 g (64 % d.Th.)

b) 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (XLVII).

51 g (0,2 Mol) XLVI und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie bereits in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Äthylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XLVIII).

84 g (0,2 Mol) XLVII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 74 g (86% d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IL).

43 g (0,1 Mol) XLVIII werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Abziehen des Methylenchlorids hinterbleibt ein rotes Öl, das nach dem Anreiben zum grössten Teil erstarrt. Man saugt von den öligen Bestandteilen ab und erhält aus Methanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 87°, die eine dunkelgrüne Enolreaktion geben.
Ausbeute: 16 g (54 % d.Th.)

$C_{14}H_{14}O_3S_2$		(294,25)	
Subst.: 4,701 mg		CO_2: 9,861 mg	H_2O: 2,078 mg
Subst.: 2,325 mg		SO_4: 1,569 mg	
Ber.:	C 57,14	H 4,80	S 21,79
Gef.:	C 57,25	H 4,91	S 22,53

e) 3-Methoxy-4-Äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (L).

2,9 g (0,01 Mol) IL werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Nach dem Abziehen des Äthers und durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 47°.
Ausbeute: 2,8 g (90 % d.Th.)

$C_{15}H_{16}O_3S_2$		(308,28)	
Subst.: 4,802 mg		CO_2: 10,211 mg	H_2O: 2,298 mg
Ber.:	C 58,44	H 5,23	
Gef.:	C 58,01	H 5,32	

f) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (LI).

2,8 g L werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 189°.
Ausbeute: 2 g (76 % d.Th.)

$C_{14}H_{14}O_3S_2$		(294,25)	
Subst.: 4,411 mg		CO_2: 9,225 mg	H_2O: 1,871 mg
Ber.:	C 57,14	H 4,80	
Gef.:	C 57,05	H 4,71	

2) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-benzoylessigsäure-aethylester.

a) 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester (LII).

36 g (0,4 Mol) Butylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 90 g (0,4 Mol) 3-Chlorbenzoylessigester[13] in gleicher

Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation ein gelbes Öl, das eine rote Enolreaktion gibt, vom Siedepunkt 100°/12 mm.
Ausbeute: 81 g (72 % d.Th.)

b) 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (LIII).

56 g (0,2 Mol) LII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1, a beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Butylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LIV).

89 g (0,2 Mol) LIII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 74 g (78% d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LV).

47 g (0,1 Mol) LIV werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Ansäuern mit HCl wird der ausgefallene Thiophencarbonsaureester abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.
Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 94°, die eine grüne Enolreaktion geben.
Ausbeute: 15 g (47 % d.Th.)

$C_{16}H_{18}O_3S_2$		(322,30)	
Subst.:	4,805 mg	CO_2: 10,521 mg	H_2O: 2,338 mg
Subst.:	10,455 mg	$BaSO_4$: 15,510 mg	
Ber.:	C 59,62	H 5,63	S 19,90
Gef.:	C 59,76	H 5,41	S 20,37

e) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsaure-(2)-methylester (LVI).

3,2 g (0,01 Mol) LV werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 48°.
Ausbeute: 3,1 g (92 % d.Th.)

$C_{17}H_{20}O_3S_2$	(336,33)	
Subst.: 4,415 mg	CO_2: 9,787 mg	H_2O: 2,265 mg
Subst.: 1,354 mg	SO_4: 0,762 mg	
Ber.: C 60,71	H 5,99	S 19,07
Gef.: C 60,55	H 5,71	S 18,91

f) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (LVII).

3,1 g LVI werden verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Man erhält aus 90 %igem Methanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 191°.
Ausbeute: 2,4 g (81 % d.Th.)

$C_{16}H_{18}O_3S_2$	(322,30)	
Subst.: 4,611 mg	CO_2: 10,843 mg	H_2O: 2,301 mg
Ber.: C 59,62	H 5,63	
Gef.: C 59,71	H 5,54	

3) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäure-äthylester.

a) 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester (LVIII).

56 g (0,5 Mol) Thiophenol in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 112 g (0,5 Mol) 3-Chlorbenzoylessigester[13] in gleicher Weise

umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation ein gelbes Öl vom Siedepunkt 105°/0,3 mm, das eine weinrote Enolreaktion gibt.
Ausbeute: 140 g (93% d.Th.)

b) 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäure-mercaptol (LIX).

60 g (0,2 Mol) LVIII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Phenylmercapto-benzoylessigsäureäthylester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LX).

55 g (0,2 Mol) LIX werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 60 g (78%d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXI).

38 g (0,1 Mol) LX werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Abziehen des Methylenchlorids hinterbleibt ein oranges Öl, das nach dem Anreiben zum grössten Teil erstarrt. Man saugt von den öligen Bestandteilen ab und erhält nach dem Umkristallisieren aus Methanol farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 101°, die eine dunkelgrüne Enolreaktion geben.
Ausbeute: 16 g (46 % d.Th.)

$C_{18}H_{14}O_3S_2$	(342,29)		
Subst.: 4,710 mg	CO_2: 10,845 mg	H_2O: 1,829 mg	
Subst.: 1,649 mg	SO_4: 0,934 mg		
Ber.: C 63,16	H 4,12	S 18,73	
Gef.: C 62,92	H 4,31	S 18,90	

e) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXII).

3,4 g (0,01 Mol) LXI werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 61°.
Ausbeute: 3,4 g (95 % d.Th.)

$C_{19}H_{16}O_3S_2$	(356,32)	
Subst.: 4,901 mg	CO_2: 11,445 mg	H_2O: 1,859 mg
Subst.: 2,248 mg	SO_4: 1,244 mg	
Ber.: C 64,04	H 4,53	S 17,99
Gef.: C 63,85	H 4,21	S 18,47

f) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-phenyl-thiophencarbonsäure-(2) (LXIII).

3,4 g LXII werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus 90 %igem Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 198°.
Ausbeute: 2,3 g (69 % d.Th.)

$C_{18}H_{14}O_3S_2$	(342,29)	
Subst.: 4,605 mg	CO_2: 10,068 mg	H_2O: 1,741 mg
Ber.: C 63,16	H 4,12	
Gef.: C 63,31	H 4,20	

VI. Die Reaktionen der Thioglycolsäure mit Derivaten des Acetessigesters.

1) Umsetzungen mit dem 3-Acetoxy-acetessigester.

a) 3-Acetoxy-acetessigester-bis-essigsäuremercaptol (LXIV).

38 g (0,2 Mol) 3-Acetoxy-acetessigester[14] und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsaure werden miteinander umgesetzt, wie bereits in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein hellgelbes Öl in quantitativer Ausbeute, das nach einiger Zeit kristallin erstarrt. Aus Methylenchlorid erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 109°.

b) 3-Acetoxy-acetessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LXV).

70 g (0,2 Mol) LXIV werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhalt ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 74 g (97% d.Th.)

c) α-Acetoxy-β-carbmethoxymethylmercapto-crotonsäure-äthylester (LXVI).

19 g (0,1 Mol) 3-Acetoxy-acetessigester und 14 g (0,12 Mol) Thioglycolsäuremethylester werden in 15 ml absolutem Methanol durch 4-stündiges Einleiten von trockenem HCl-Gas unter Kühlung umgesetzt. Nach weiterem 4-stundigem Stehen bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluss zieht man HCl, Alkohol und das Reaktionswasser mit der Wasserstrahlpumpe bei 20-30° weitgehend ab. Hierauf wird an der Ölpumpe fraktioniert und man erhalt bei 120°/0,2 mm 12 g gelbe Flüssigkeit, das ist eine Ausbeute von 42 % d.Th.

d) 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVII).

76 g LXV (0,2 Mol) und 100 ml 2n Na-methylatlösung werden ge-

trennt auf -50° gekühlt und anschliessend zusammengegeben und gut durchgemischt. Nun lässt man bei Raumtemperatur über Nacht stehen, wobei sich das Gemisch orange verfärbt. Man erhitzt noch 10 Min. unter Rückfluss zum Sieden und versetzt nach dem Abkühlen mit 200 ml Wasser und säuert mit halbkonz. HCl an. Nach dem Kühlen in einem Eisbad wird der weisse, flockige Niederschlag abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet.
Ausbeute: 15 g (42 % d.Th.)
Durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid und Sublimation bei 90°/12 mm erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 113°, die eine tiefblaue Enolreaktion geben.

$C_7H_8O_4S$	(188,19)	
Subst.: 4,601 mg	CO_2: 7,580 mg	H_2O: 1,861 mg
Subst.: 4,301 mg	SO_4: 2,193 mg	
Ber.: C 44,68	H 4,29	S 17,02
Gef.: C 44,88	H 4,54	S 17,09

e) Ringschluss mit dem ungesättigten Sulfid LXVI zum 3,4-Dihydroxy-5-methylthiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVII).

12 g (0,04 Mol) LXVI werden mit 80 ml 2n Na-methylatlösung versetzt und 90 Min. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wird mit 100 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. HCl angesäuert. Man schüttelt mit Methylenchlorid aus, wäscht einmal mit Bicarbonatlösung und zweimal mit Wasser und trocknet über Na-sulfat. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen und es hinterbleibt ein fester Rückstand, der noch etwas Öl enthält. Durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid und Sublimation im Vakuum bei 90°/12 mm erhält man 3 g farblose Nadeln, das sind 38 % d.Th., vom Schmelzpunkt 113°, die eine tiefblaue Enolreaktion geben.
Der Mischschmelzpunkt mit LXVII aus LXV ergibt keine Depression.

$C_7H_8O_4S$ (188,19)

Subst.: 4,287 mg CO_2: 7,063 mg H_2O: 1,656 mg

Ber.: C 44,68 H 4,29

Gef.: C 44,96 H 4,32

f) 3,4-Dimethoxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXVIII).

2 g (0,01 Mol) LXVII werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Es hinterbleibt ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 2 g (90% d.Th.)

g) 3,4-Dimethoxy-5-methyl-thiophencarbonsaure-(2) (LXIX).

2 g LXVIII werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Durch Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff erhält man 1,8 g (95 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 124°.

$C_8H_{10}O_4S$ (202,23)

Subst.: 4,761 mg CO_2: 8,330 mg H_2O: 2,150 mg

Subst.: 4,311 mg SO_4: 2,016 mg

Ber.: C 47,52 H 4,98 S 15,85

Gef.: C 47,75 H 5,05 S 15,96

h) 3,4-Dihydroxy-5-methyl-thiophen (LXX).

3,7 g (0,02 Mol) LXVII werden langsam unter Rühren in eine auf 110-120° erhitzte Schmelze von 40 g Na-acetat und 6 g KOH eingetragen, wobei man immer gerade soviel Wasser zugibt, dass die Schmelze dünnflüssig bleibt. Die Schmelze färbt sich dabei dunkel. Nach etwa 1 Std. wird abgekühlt und die entstandene Säure mit Wasser herausgelöst, den wässrigen

Auszug giesst man unter Kühlen und Rühren in verdünnte HCl, wobei eine heftige CO_2-Entwicklung eintritt. Zur Vervollständigung der Decarboxylierung werden noch 15 Min. zum Sieden erhitzt und das gesamte Reaktionsgemisch der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wird mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0,8 g 3,4-Dihydroxy-5-methylthiophen LXX, das sind 31 % d.Th.
Durch Umkristallisieren aus Methylenchlorid und Sublimation bei 100°/15 mm erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 157° (im Einschlussrohr unter Zersetzung), die eine grüne Enolreaktion geben.

$C_5H_6O_2S$		(130,16)	
Subst.: 4,610 mg		CO_2: 7,770 mg	H_2O: 1,910 mg
Subst.: 4,550 mg		SO_4: 3,341 mg	
Ber.:	C 46,12	H 4,66	S 24,62
Gef.:	C 45,99	H 4,64	S 24,52

2) Umsetzungen mit dem 3-Acetylmercapto-acetessigester.

a) 3-Acetylmercapto-acetessigester (LXXI).

38 g (0,5 Mol) Thioessigsäure in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 82 g (0,5 Mol) 3-Chloracetessigester[27] in gleicher Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation eine gelbe Flüssigkeit vom Siedepunkt 126°/14 mm, die eine rote Enolreaktion gibt.
(Lit. 10, Siedepunkt 123°/12 mm).
Ausbeute: 66 g (68 % d.Th.)

b) 3-Acetylmercapto-acetessigester-bis-essigsäuremercaptol (LXXII).

39 g (0,2 Mol) LXI und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a be-

schrieben wurde. Man erhält ein gelbes Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Acetylmercapto-acetessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (LXXIII).

72 g (0,2 Mol) LXXII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 68 g (95% d. Th.)

d) 3-Hydroxy-4-mercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXIV).

18 g (0,05 Mol) LXXIII und 75 ml 2n Na-methylatlösung werden getrennt auf -50° gekühlt und anschliessend zusammengegeben und gut durchgemischt. Nun lasst man bei Raumtemperatur über Nacht stehen, wobei sich die Mischung orange färbt. Man erhitzt noch 5 Min. unter Rückfluss zum Sieden, versetzt nach dem Abkühlen mit 250 ml Wasser und säuert mit halbkonz. HCl an. Nach dem Kühlen in einer Eiskochsalzmischung wird der weisse Niederschlag abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet.
Ausbeute: 5 g (50 % d.Th.)
Durch Umkristallisieren aus Methanol und Sublimation bei $70^{\circ}/12$ mm erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 47°, die eine blaue Enolreaktion geben.

$C_7H_8O_3S_2$	(204,27)	
Subst.: 4,958 mg	CO_2: 7,515 mg	H_2O: 1,620 mg
Subst.: 4,831 mg	SO_4: 4,630 mg	
Ber.: C 41,16	H 3,94	S 31,39
Gef.: C 41,30	H 3,74	S 32,01

3) Umsetzungen mit dem 3-Phenacetylamino-acetessigester.

a) 3-Phenacetylamino-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXV).

52 g (0,2 Mol) 3-Phenacetylamino-acetessigester[16] und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in quantitativer Ausbeute.

b) 3-Phenacetylamino-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (LXXVI).

80 g (0,2 Mol) LXXV werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 66 g (75% d.Th.)

c) α-Phenacetylamino-β-carbmethoxymethylmercapto-crotonsäureäthylester (LXXVII).

52 g (0,2 Mol) 3-Phenacetylamino-acetessigester[16] und 25,5 g (0,24 Mol) Thioglycolsäuremethylester werden in 30 ml absolutem Methanol mit HCl umgesetzt, wie in Kap. VI,1,c beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl vom Siedepunkt 132°/2 mm in einer Ausbeute von 24 g (40 % d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXVIII).

46 g (0,1 Mol) LXXVI und 100 ml 2n Na-methylatlösung werden getrennt auf -50° gekühlt und anschliessend zusammengegeben und gut durchgemischt. Nun lässt man bei Raumtemperatur über Nacht stehen, wobei sich das Gemisch orange verfärbt. Man erhitzt noch 15 Min. unter Rückfluss zum Sieden und versetzt nach dem Abkühlen mit 200 ml Wasser und säuert mit halbkonz. HCl an. Nach dem Kühlen wird der weisse Niederschlag abgesaugt, mit Wasser, kaltem Methanol und Äther gewaschen.

Ausbeute: 12 g (40 % d.Th.)
Nach dem Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 202°, die in Äther, Benzol und Methylenchlorid schwer löslich sind und eine tiefblaue Enolreaktion geben.

$C_{15}H_{15}O_4SN$		(305,36)	
Subst.: 4,801 mg		CO_2: 10,381 mg	H_2O: 2,160 mg
Subst.: 4,211 mg		SO_4: 1,279 mg	
Ber.:	C 59,00	H 4,95	S 10,50
Gef.:	C 58,90	H 4,91	S 10,08

e) Ringschluss mit ungesättigtem Sulfid LXXVII zum 3-Hydroxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXVIII).

17 g (0,05 Mol) LXXVII werden in der Kälte mit 80 ml 2n Natriummethylatlösung versetzt und 90 Min. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wird mit 200 ml Wasser versetzt und mit halbkonz. HCl angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser, kaltem Methanol und Äther gewaschen.
Ausbeute: 2 g (13 % d.Th.)
Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 202°, die eine tiefblaue Enolreaktion geben. Der Mischschmelzpunkt mit LXXVIII, dargestellt aus LXXVI, ergibt keine Depression.

f) 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXIX).

3 g (0,01 Mol) LXXVIII werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 156°.
Ausbeute: 3 g (94 % d.Th.)

$C_{16}H_{17}O_4SN$ (319,39)

Subst.: 4,349 mg		CO_2: 9,66 0 mg	H_2O: 2,130 mg
Subst.: 4,009 mg		SO_4: 1,177 mg	
Ber.:	C 60,35	H 5,38	S 10,02
Gef.:	C 60,62	H 5,48	S 9,80

g) 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (LXXX).

3 g (0,01 Mol) LXXIX werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 181° (unter Zersetzung).
Ausbeute: 2,5 g (83 % d.Th.)

h) 3-Methoxy-4-phenacetylamino-5-methylthiophen (LXXXI).

Durch Erhitzen der Saure LXXX auf 190° tritt CO_2-Entwicklung ein. Durchgeführt wird der Vorgang der Decarboxylierung durch Sublimation von 2 g LXXX bei 140°/12 mm.
Man erhält dabei 1 g farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 136° (70 % d.Th.)

$C_{14}H_{15}O_2SN$		(261,35)	
Subst.: 4,584 mg		CO_2: 10,900 mg	H_2O: 2,440 mg
Subst.: 1,614 mg		SO_4: 0,592 mg	
Ber.:	C 64,41	H 5,80	S 12,26
Gef.:	C 64,89	H 5,96	S 12,24

4) Umsetzungen mit dem 3-Äthylmercapto-acetessigester.

a) 3-Äthylmercapto-acetessigester (LXXXII).

33 g (0,5 Mol) Äthylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 82 g (0,5 Mol) 3-Chloracetessigester[27] in gleicher Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.

Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 103°/12 mm, die eine violette Enolreaktion gibt. Ausbeute: 64 g (67 % d.Th.)

b) 3-Äthylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (LXXXIII).

38 g (0,2 Mol) LXXXII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein hellgelbes Öl in quantitativer Ausbeute, das nach einiger Zeit kristallin erstarrt. Aus Benzol-Petroläther erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 115°.

c) 3-Äthylmercapto-acetessigester-bis-essigsauremethylester-mercaptol (LXXXIV).

71 g (0,2 Mol) LXXXIII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 68 g (92% d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-äthylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXXV).

37 g (0,1 Mol) LXXXIV werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 110°/0,2 mm, die eine blaue Enolreaktion gibt.
Ausbeute: 17 g (74 % d.Th.)

$C_9H_{12}O_3S_2$	(232,19)		
Subst.: 4,984 mg	CO_2: 8,410 mg	H_2O: 2,340 mg	
Subst.: 10,030 mg	$BaSO_4$: 20,240 mg		
Ber.: C 46,55	H 5,21	S 27,56	
Gef.: C 46,05	H 5,26	S 27,56	

e) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LXXXVI).

2,3 g (0,01 Mol) LXXXV werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 2,2 g (92% d.Th.)

f) 3-Methoxy-4-äthylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (LXXXVII).

2,2 g LXXXVI werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Benzol-Petroläther erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 113°.
Ausbeute: 1,9 g (91 % d.Th.)

$C_9H_{12}O_3S_2$		(232,19)	
Subst.: 5,056 mg		CO_2: 8,675 mg	H_2O: 2,380mg
Subst.: 2,660 mg		SO_4: 2,118 mg	
Ber.:	C 46,55	H 5,21	S 27,56
Gef.:	C 46,81	H 5,27	S 27,46

5) Umsetzungen mit dem 3-Butylmercapto-acetessigester.

a) 3-Butylmercapto-acetessigester (LXXXVIII).

45 g (0,5 Mol) Butylmercaptan[8] in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 82 g (0,5 Mol) 3-Chloracetessigester[27] in gleicher Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 83 g (76 % d. Th.), das eine dunkelrote Enolreaktion gibt.

b) 3-Butylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (IXC).

44 g (0,2 Mol) LXXXVIII und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thio-

glycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Butylmercapto-acetessigester-bis-essigsäuremethylester-mercaptol (XC).

77 g (0,2 Mol) IXC werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 74 g (89 % d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-butylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XCI).

41 g (0,1 Mol) XC werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Man erhält nach der Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 123°/0,2 mm, die nach einiger Zeit zu farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 22° erstarrt und eine blaue Enolreaktion gibt.
Ausbeute: 19 g (81 % d.Th.)

$C_{11}H_{16}O_3S_2$		(260,24)	
Subst.: 4,911 mg		CO_2: 9,092 mg	H_2O: 2,719 mg
Subst.: 9,987 mg		$BaSO_4$: 17,984 mg	
Ber.:	C 50,77	H 6,20	S 24,65
Gef.:	C 50,61	H 6,15	S 24,71

e) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XCII).

2,6 g (0,01 Mol) XCI werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 2,6 g (95 % d.Th.)

f) 3-Methoxy-4-butylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (XCIII).

2,6 g XCII werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Aus Benzol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 119°.
Ausbeute: 1,2 g (66 % d.Th.)

$C_{11}H_{16}O_3S_2$		(260,24)	
Subst.: 4,012 mg		CO_2: 7,468 mg	H_2O: 2,278 mg
Ber.:	C 50,77	H 6,20	
Gef.:	C 50,86	H 6,31	

6) Umsetzungen mit dem 3-Phenylmercapto-acetessigester.

a) 3-Phenylmercapto-acetessigester (XCIV).

55 g (0,5 Mol) Thiophenol in 80 g (1 Mol) Pyridin werden mit 82 g (0,5 Mol) 3-Chloracetessigester[27] in gleicher Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 155°/12 mm, die eine schwarze Enolreaktion gibt.
Ausbeute: 95 g (80 % d.Th.)

b) 3-Phenylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-mercaptol (XCV).

48 g (0,2 Mol) XCIV und 36 g (0,4 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl, das nach einiger Zeit kristallin erstarrt. Aus Benzol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 132° in quantitativer Ausbeute.

c) 3-Phenylmercapto-acetessigester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol (XCVI).

80 g (0,2 Mol) XCV werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 58 g (67% d.Th.)

d) 3-Hydroxy-4-phenylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XCVII).

43 g (0,1 Mol) XCVI werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Ansäuern mit halbkonz. HCl wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.
Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 107°, die eine blauviolette Enolreaktion geben.
Ausbeute: 19 g (85 % d.Th.)

$C_{13}H_{12}O_3S_2$	(280,23)		
Subst.: 4,581 mg	CO_2: 9,380 mg	H_2O: 1,830 mg	
Subst.: 2,331 mg	SO_4: 1,627 mg		
Ber.:	C 55,72	H 4,32	S 22,91
Gef.:	C 55,87	H 4,47	S 23,30

e) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XCVIII).

2,8 g (0,01 Mol) XCVII werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 2,8 g (96% d.Th.)

f) 3-Methoxy-4-phenylmercapto-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2) (IC).

2,8 g XCVIII werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.

Aus 90 %igem Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 131°.
Ausbeute: 2,2 g (82 % d.Th.)

$C_{13}H_{12}O_3S_2$		(280,23)	
Subst.: 4,475 mg		CO_2: 9,190 mg	H_2O: 1,836 mg
Ber.:	C 55,72	H 4,32	
Gef.:	C 56,05	H 4,59	

7) Umsetzungen mit dem 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester)]-dimercapto-äthan.

a) 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester)]-dimercapto-äthan (C).

7 g (0,075 Mol) Äthandithiol[17] in 30 g Pyridin werden mit 25 g (0,15 Mol) 3-Chloracetessigester[27] in gleicher Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Nach dem Abziehen des Äthers hinterbleibt eine kristalline Masse, die eine rote Enolreaktion gibt. Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 118°.
Ausbeute: 22 g (92 % d.Th.)

b) 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäure-mercaptol)]-dimercapto-äthan (CI).

22 g (0,07 Mol) C und 25 g (0,28 Mol) wasserfreie Thioglycolsäure werden auf 80° erwärmt. Hierauf leitet man 60 Min. trockenes HCl-Gas ein. Man erhält ein oranges Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 1,2-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol)]-dimercapto-äthan (CII).

46 g (0,07 Mol) CI werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein oranges Öl in einer Ausbeute von 43 g (86% d.Th.)

d) 1,2-[Bis-(2'-Methyl-4'-hydroxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-äthan (CIII).

43 g (0,06 Mol) CII werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Abziehen des Methylenchlorids hinterbleibt ein teils fester, teils flüssiger Rückstand. Man saugt von den öligen Bestandteilen ab und erhält durch Umkristallisieren aus Methanol farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 170°, die eine blauviolette Enolreaktion geben.
Ausbeute: 12,5 g (49 % d.Th.)

$C_{16}H_{18}O_6S_4$		(434,56)	
Subst.: 4,214 mg		CO_2: 6,845 mg	H_2O: 1,574 mg
Subst.: 9,811 mg		$BaSO_4$: 21,314 mg	
Ber.:	C 44,23	H 4,17	S 29,52
Gef.:	C 44,35	H 4,15	S 29,41

e) 1,2-[Bis-(2'-Metnyl-4'-methoxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-äthan (CIV).

4,3 g (0,01 Mol) CIII werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Man erhält aus Methanol farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 121°.
Ausbeute: 4 g (87 % d.Th.)

$C_{18}H_{22}O_6S_4$		(462,62)	
Subst.: 3,244 mg		CO_2: 5,561 mg	H_2O: 1,442 mg
Subst.: 9,840 mg		$BaSO_4$: 19,590 mg	
Ber.:	C 46,74	H 4,80	S 27,73
Gef.:	C 46,89	H 5,00	S 27,34

f) 1,2-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carboxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-äthan (CV).

4 g CIV werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.
Zur Reinigung wird die Substanz in Aceton gekocht (unlöslich) und abgesaugt. Man erhält farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 207°.
Ausbeute: 2,6 g (71 % d.Th.)

$C_{16}H_{18}O_6S_4$		(434,56)	
Subst.: 4,515 mg		CO_2: 7,437 mg	H_2O: 1,900 mg
Ber.:	C 44,23	H 4,17	
Gef.:	C 44,95	H 4,70	

8) Umsetzungen mit dem 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester)]-dimercapto-butan.

a) 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-)]-dimercapto-butan (CVI).

30,5 g (0,25 Mol) 1,4-Butandithiol[8] in 80 g (1Mol) Pyridin werden mit 82 g (0,5 Mol) 3-Chloracetessigester[27] in gleicher Weise umgesetzt, wie in Kap. I,2,a beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 45 g (47 % d.Th.), das eine rote Enolreaktion gibt.

b) 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäure-mercaptol)]-dimercapto-butan (CVII).

38 g (0,1 Mol) CVI werden mit 36 g (0,4 Mol) wasserfreier Thioglycolsäure umgesetzt, wie in Kap. I,1,a beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in quantitativer Ausbeute.

c) 1,4-[Bis-(α-Acetessigsäuremethylester-bis-essigsäure-methylester-mercaptol)]-dimercapto-butan (CVIII).

71 g (0,1 Mol) CVII werden verestert, wie in Kap. I,1,b beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 64 g (82% d.Th.)

d) 1,4-[Bis-(2'-Methyl-4'-hydroxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-butan (CIX).

39 g (0,05 Mol) CVIII werden mit 150 ml 2n Na-methylatlösung umgesetzt, wie in Kap. I,2,d beschrieben wurde.
Nach dem Ansäuern mit halbkonz. HCl wird der weisse Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.
Aus Aceton erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 141°, die eine blaue Enolreaktion geben.
Ausbeute: 18 g (78 % d.Th.)

$C_{18}H_{22}O_6S_4$	(462,64)	
Subst.: 4,298 mg	CO_2: 7,399 mg	H_2O: 1,898 mg
Subst.: 9,870 mg	$BaSO_4$: 19,720 mg	
Ber.: C 46,73	H 4,80	S 27,73
Gef.: C 46,98	H 4,94	S 27,44

e) 1,4-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carbomethoxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-butan (CX).

4,6 g (0,01 Mol) CIX werden mit Diazomethan umgesetzt, wie in Kap. I,1,g beschrieben wurde.
Man erhält ein gelbes Öl in einer Ausbeute von 4,4 g (90% d.Th.)

f) 1,4-[Bis-(2'-Methyl-4'-methoxy-5'-carboxy-thienyl-(3'))]-dimercapto-butan (CXI).

4,4 g CX werden mit 2n NaOH verseift, wie in Kap. I,1,f beschrieben wurde.

Aus 80 %igem Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 197°.
Ausbeute: 2,3 g (55 % d.Th.)

$C_{18}H_{22}O_6S_4$		(462,64)	
Subst.: 4,321 mg		CO_2: 7,471 mg	H_2O: 1,442 mg
Ber.:	C 46,73	H 4,80	
Gef.:	C 47,19	H 4,97	

VII. Umsetzungen mit dem Thiophanon-(3)-carbonsäuremethylester-(2).

1) Thio-thiophanon-(3)-carbonsauremethylester-(2) (CXII).

40 g (0,25 Mol) Thiophanon-(3)-carbonsäuremethylester-(2)[18] löst man in 100 ml absolutem Methanol und leitet unter Eiskühlung 8 Std. trockenes HCl-Gas zusammen mit H_2S ein. Anschliessend giesst man auf 500 ml Eiswasser, nimmt in Methylenchlorid auf und wäscht zweimal mit je 200 ml Wasser, trocknet über Na-sulfat und destilliert.
Man erhält eine leicht gelb gefärbte Flüssigkeit vom Siedepunkt 76-78°/0,05 mm, die eine braune Enolreaktion gibt, die allerdings sofort wieder verschwindet.
Ausbeute: 27 g (61 % d.Th.)

2) 3-Methylmercapto-4,5-dihydro-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXIII).

17,5 g (0,1 Mol) CXII werden in 8 g (0,1 Mol) Pyridin und 20 ml absolutem Benzol vorgelegt, dazu tropft man 15 g (0,105 Mol) Methyljodid in 10 ml absolutem Benzol bei 20° zu. Nach 3 Std. versetzt man mit 100 ml Wasser und nochmals 50 ml Benzol. Die abgetrennte Benzolschicht wird getrocknet und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibt eine weisse, kristalline Masse.

Durch Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 48°.
Ausbeute: 16 g (85 % d.Th.)

3) 3-Methylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXIV).

9 g (0,05 Mol) CXIII und 13 g (0,05 Mol) Chloranil werden in 50 ml Xylol 4 Std. auf 140-150° erhitzt. Die braune Lösung wird über Nacht stehengelassen, abfiltriert, das Filtrat mit 200 ml Äther versetzt und mit 5 %iger NaOH gewaschen (4 mal mit je 50 ml). Den ersten beiden 50 ml Waschlauge fügt man je 2 Spatelspitzen Na-dithionit zu, um evt. Spuren von unverbrauchtem Chloranil zu reduzieren. Anschliessend wird mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen, die Ätherschicht über Na-sulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 73°.
Ausbeute: 7 g (75 % d.Th.)

$C_7H_{10}O_2S_2$	(190,28)		
Subst.: 4,848 mg	CO_2: 7,856 mg	H_2O: 2,242 mg	
Ber.: C 44,19	H 5,30		
Gef.: C 44,22	H 5,15		

4) 3-Acetylmercapto-4,5-dihydro-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXV).

17,5 g (0,1 Mol) CXII und 8 g (0,1 Mol) Pyridin werden vorgelegt, und unter Rühren tropft man bei guter Kühlung eine Mischung von 15 g Acetylchlorid in 20 ml Benzol zu. Man lässt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, versetzt mit 50 ml Benzol und wäscht anschliessend mit 100 ml verdünnter HCl und zweimal mit je 100 ml Wasser, trocknet über Na-sulfat und zieht das Lösungsmittel ab. Noch warm giesst man in eine Schale, da das Reaktionsprodukt sofort fest wird. Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 53°.
Ausbeute: 20 g (91 % d.Th.)

$C_8H_{10}O_3S_2$	(218,16)	
Subst.: 4,525 mg	CO_2: 7,320 mg	H_2O: 1,932 mg
Ber.: C 44,04	H 4,62	
Gef.: C 44,15	H 4,77	

5) 3-Acetylmercapto-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (CXVI).

22 g (0,1 Mol) CXV und 25 g (0,1 Mol) Chloranil in 100 ml Xylol werden dehydriert, wie in Kap. VII,3 beschrieben wurde. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 143°.
Ausbeute: 13 g (63 % d.Th.)

$C_8H_{10}O_3S_2$	(216,27)	
Subst.: 4,872 mg	CO_2: 7,872 mg	H_2O: 1,759 mg
Ber.: C 44,30	H 3,81	
Gef.: C 44,10	H 4,01	

6) 3-Mercapto-thiophencarbonsäure-(2) (CXVII).

21,5 g (0,1 Mol) CXVI werden mit 2n NaOH 30 Min. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird von ungelösten Bestandteilen abgesaugt, in halbkonz. HCl eingegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Xylol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 234°, die eine rote Enolreaktion geben.
Ausbeute: 11 g (68 % d.Th.)

$C_5H_6O_2S_2$	(162,23)	
Subst.: 4,901 mg	CO_2: 6,661 mg	H_2O: 1,611 mg
Ber.: C 37,01	H 3,72	
Gef.: C 37,12	H 3,65	

7) Thio-thiophanon-(3) (CXVIII).

16 g (0,1 Mol) CXII werden in 150 ml 2n Schwefelsäure bei 130° unter Stickstoff und Rühren 6 Std. erhitzt. Nach dem Abkühlen nimmt man in Methylenchlorid auf, trocknet über Na-sulfat und destilliert unter Stickstoff.
Man erhält eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 70°/15 mm, die eine blauviolette Enolreaktion gibt.
Ausbeute: 7 g (59 % d.Th.)

8) 3-Acetylmercapto-4,5-dihydro-thiophen (CXIX).

24 g (0,2 Mol) CXVIII und 16 g (0,2 Mol) Acetylchlorid in 5 g Pyridin werden miteinander umgesetzt, wie in Kap. VII,4 beschrieben wurde.
Man erhält 28 g (88 % d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit, die sich nur unter Zersetzung destillieren lässt.

9) 3-Acetylmercapto-thiophen (CXX).

24 g (0,15 Mol) CXIX und 37 g (0,15 Mol) Chloranil in 100 ml Xylol werden dehydriert, wie in Kap. VII,3 beschrieben wurde. Es hinterbleiben 9 g (38 % d.Th.) gelbes Öl, das sich nicht destillieren lässt.

10) Thiophen-3-thiol[19] (CXXI). [28], [29]

8 g (0,05 Mol) CXX werden mit 20 ml 2n NaOH versetzt und unter Stickstoff 2 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 50 ml Äther versetzt und wiederum unter Stickstoff mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, wobei man den Kolben stets schüttelt, damit das entstehende Thiol sofort in die Ätherschicht übergeht. Nach dem Abtrennen von der wässrigen Phase wird über Na-sulfat getrocknet und anschliessend der Äther abgezogen und unter Stickstoff destilliert.

Man erhält eine farblose Flüssigkeit, die allerdings in kurzer Zeit selbst unter Stickstoff sich orange verfärbt und eine blaugrüne Enolreaktion gibt.
Siedepunkt: $69^{\circ}/20$ mm
Ausbeute: 0,7 g (23 % d.Th.)

Für die UR-Aufnahme wurde sofort nach der Destillation eine Probe entnommen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1) E. Baumann, Ber. dtsch. chem. Ges., 18, 890 (1885)
2) J. Bongartz, Ber. dtsch. chem. Ges., 19, 1931 (1886)
   J. Bongartz, Ber. dtsch. chem. Ges., 21, 478 (1888)
3) E. Gründl, Diplomarbeit, Erlangen (1957)
4) F. Thoma, Dissertation, Erlangen (1957)
5) H. Habicht, Dissertation, Erlangen (1958)
6) D. H. Solomon und G. W. K. Cavill, J. chem. Soc. (London) 1955, 4426
7) Th. J. Boer und H. J. Baker, Recueil Trav. chim. Pay-Bas 73, 229 (1954)
8) Houben-Weyl IX, 14
9) A. Combes, Comptes rendus de l' Académie des Sciences, 111, 273
10) H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges., 87, 1661 (1954)
    H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges., 92, 362 (1959)
11) R. Müller und H. Plieninger, Ber. dtsch. chem. Ges., 92, 3009 (1959)
12) E. Benary, Ber. dtsch. chem. Ges., 59, 108 (1926)
    W. Wislicenus, Ber. dtsch. chem. Ges., 43, 3530 (1910)
13) L. Peratoner, Gaz. Chim. Ital., 22, II, 41
14) O. Dimroth, Ber. dtsch. chem. Ges., 56, 1375 (1923)
15) St. G. Turnbull, Chem. Abstr., 43, 2236 (1949)
16) G. Ehrhart, Ber. dtsch. chem. Ges., 82, 60 (1949)
17) A. J. Speziale, Org. Synth., 30, 35 (1950)
18) R. B. Woodward und R. H. Eastman, J. Am. chem. Soc., 68, 2229 (1946)
19) M. T. Rogers und T. W. Cambell, J. Am. chem. Soc., 77, 4528 (1955)
20) H. Böhme, Dissertation, Erlangen (1957)
21) E. Baumann, Ber. dtsch. chem. Ges., 18, 883 (1885)
22) C. A. Martius und P. Mendelsohn-Bartholdy, Ber. dtsch. chem. Ges., 3, 445 (1870)

23) F. Kipnis und J. Ornfeld, J. Am. chem. Soc., 74, 1068 (1952)
24) E. Baumann, Ber. dtsch. chem. Ges., 18, 885 (1885)
25) A. Schönberg und O. Schütz, Ber. dtsch. chem. Ges., 60, 2344 (1927)
26) A. K. Macbeth, J. chem. Soc., 123, 1128
27) J. Cason, Org. Synth. 33, 43 (1953)
28) G. Rasmussen, H. Hansford und F. Sachanen, Ind. Eng. Chem. 38, 376 (1946)
29) H. D. Hartough, Thiophen and its derivates, S. 428 (1952)

L E B E N S L A U F

Ich, Georg Friedrich Schweigert, wurde am 15. 6. 1934 zu Nürnberg als Sohn des städtischen Beamten Hans Schweigert und seiner Ehefrau Berta Schweigert geboren. Nach Besuch der Volksschule trat ich 1945 in das Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg ein, wo ich am 13. Juli 1954 das Abitur ablegte. Seit Wintersemester 1954/55 bin ich als Student der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg eingeschrieben, wo ich am 8. 1. 1959 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und am 6. 6. 1961 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ablegte. Das Diplomzeugnis erhielt ich am 6. 7. 1962. Meine Diplom- und Doktorarbeit vollendete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Fiesselmann im organischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg im Juli 1964.

Fotodruck

– Wiltrud Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, Telefon 16 36 –